

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

Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології

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

2(14)/2014

ТДМУ, "Укрмедкнига"
Тернопіль – 2014

Редакційна колегія

Банадига Н.В., Бойчук А.В., Геряк С. М., Жиляєв М.І., Маланчук Л. М., Павлишин Г.А., Слободян Л.М., Сміян І.С., Федорців О.Є., Франчук А.Ю., Хміль С.В.

Редакційна рада

Бегош Б.М. (Тернопіль), Беш Л.В. (Львів), Вадзюк С.Н. (Тернопіль), Венцківський Б.М. (Київ), Гнатейко О.З. (Львів), Грищенко О.В. (Харків), Добрянський Д.О. (Львів), Жук С.І. (Київ), Коломійцева А. Г. (Київ), Корчинський Ю.С. (Львів), Лобода В.Ф. (Тернопіль), Макарчук О.М. (Івано-Франківськ), Маляр В.А. (Ужгород), Марінкін І.О. (Новосибірськ), Маркін Л.Б. (Львів), Масик О.М. (Тернопіль), Медвідь В.І. (Київ), Нагорна В.Ф. (Одеса), Няньківський С.Л. (Львів), Подольський В.В. (Київ), Поворознюк В.В. (Київ), Пирогова В.І. (Львів), Синицька В.О. (Тернопіль), Сорокман Г.В. (Чернівці), Татарчук Т.Ф. (Київ), Хлібовська О.І. (Тернопіль), Юрцева А.П. (Івано-Франківськ)

Головний редактор – А.В. Бойчук

Замісник головного редактора – Л.М. Маланчук

Відповідальний секретар – Б.М. Бегош

Свідоцтво про державну реєстрацію: серія КВ № 13686-2660

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 27.05.09 № 1-05/2).

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» посилання на журнал обов'язкове.

Рекомендовано до видання Вченою радою ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» (протокол № 12 від 25.03.2014 р.)

Технічний редактор
Комп'ютерна верстка
Дизайн обкладинки

*Демчишин Світлана
Яскілка Зоряна
Кушик Павло*

Підп. до друку 26.03.2014. Формат 60×84/8. Папір офсет №1. Гарнітура Pragmatica.
Друк офсет. Ум. друк. арк. 20,69. Обл.-вид. арк. 26,60. Тираж 600. Зам. № 71.

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

© ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», 2014.
© «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології», 2014.

Зміст

Contents

Педіатрія

Pediatrics

Бережний В. В., Марушко Т. В., Марушко Є. Ю. ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ ПРЕПАРАТУ ОМЕГА-3 ПОЛІЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА СТАН СУДИН ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ	7	Berezhnyy V. V., Marushko T. V., Marushko E. Y. EFFECT OF COMPLEX TREATMENT INCLUDING OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON THE VASCULAR WALL STATUS OF PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
Банадига Н. В., Гаріян Т. В., Фтьомова О. Я. ВИВЧЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА	10	Banadyha N. V., Hariyan T. V., Ftomova O. Ya. THE STUDY OF THE QUALITY OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS LIFE IN PEDIATRIC PRACTICE.
Боярчук О. Р. ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ	12	Boyarchuk O. R. CLINICAL PECULIARITIES OF CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE COURSE.
Тяжка О. В., Сельська З. В. ЗАСТОСУВАННЯ ВИСОКИХ ДОЗ ВІТАМІНУ Д В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ	16	Tyazhka O. V., Selska Z. V. THE USE OF HIGH DOSES OF VITAMIN D IN THE COMPLEX TREATMENT AND REHABILITATION FOR CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASE
Загородня Я. М. ДО ПИТАННЯ ПРОЛОНГОВАНОЇ ЖОВТЯНИЦІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ. (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	20	Zagorodnya J. M. THE ISSUE PROLONGED JAUNDICE IN NEWBORNS
Левицька С. А., Гоженко А. І. ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ C-511Т ГЕНА ІL-1 β НА ПРОДУКЦІЮ ІНТЕРЛЕЙКІНА ІL-1 β У ДІТЕЙ, ЩО ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ	23	Levytska S. A., Hozhenko A. I. INFLUENCE OF C-511T POLYMORPHISM OF THE INTERLEUKIN 1 β GENE ON PRODUCTION OF INTERLEUKIN 1 β OF CHILDREN WITH FREQUENT RECURRENCE OF RESPIRATORY INFECTION
Гончарь М. О. СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ	26	Honchar M. O. CONDITION OF CARDIOVASCULAR FUNCTIONAL ADAPTATION IN CHILDREN AFTER SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL HEART DISEASE
Левенець С. С., Ренчковська С. О., Пранік Н. Б. ПНЕВМОНІЯ У ДІТЕЙ: НАСТАНОВИ, РЕАЛІЇ, МОЖЛИВОСТІ	30	Levenets S. S., Renchkovska S. O., Pranik N. B. PNEUMONIA IN CHILDREN: GUIDRANCE, REALITIES, POSSIBILITIES
Тяжка О. В., Сміщук В. В., Брюзгіна Т. С. ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЯК ОДИН З ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ФОРМУВАННЯ ХОЛЕЛІТІАЗУ У ДІТЕЙ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ	32	Tyazhka O. V., Smishchuk V. V., Bryuzhina T. S. FATTY ACID METABOLISM INFRINGEMENT AS ONE OF ETIOPATHOGENETICAL MECHANISM OF FORMATION OF CHOLELITHIASIS IN CHILDREN AND POSSIBLE WAYS OF CORRECTION OF DETECTED VIOLATIONS.
Сліпачук Л. В., Строй О. А., Казакова Л. М. ПРИНЦИПИ ВИБОРУ СУМІШІ ДЛЯ ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ	35	Slipachuk L. V., Stroy O. A., Kazakova L. M. PRINCIPLES OF SELECTION MIX FOR FEEDING KIDS WITH FOOD ALLERGIES
Синицька В. О., Чубата О. Б., Юрик І. Е. КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ	38	Synytska V. O., Chubata O. B., Yuryk I. E. CLINICAL ASPECTS JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
Косовська Т. М., Волошин О. Я., Чорномидз І. Б. МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ ЯК РІДКІСНЕ ГЕНЕТИЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ	41	Kosovska T. M., Voloshyn O. J., Chornomydz I. B. MUCOPOLYSACCHARIDES RARE GENETIC DISEASE IN PEDIATRIC PRACTICE
Марушко Ю. В., Мовчан О. С. ВМІСТ АНТИМІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ ТА КЛІТИННИЙ СКЛАД РОТОГЛОТКОВОГО СЕКРЕТУ В ДІТЕЙ З ЧАСТИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ	44	Marushko Y. V., Movchan O. S. CONTENTS OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES AND CELLULAR COMPOSITION OF OROPHARYNGEAL SECRETIONS IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY TRACT DISEASES

Марушко Ю. В., Таринська О. Л. ВМІСТ ХРОМУ У ВОЛОССІ ДІТЕЙ	47	Marushko Y. V., Tarynska O. L. THE LEVEL OF CHROME IN CHILDREN'S HAIR.
Коренюк О. С. ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ	50	Korenyuk O. S. FEATURES OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS THERAPY IN CHILDREN.
Крицький І. О., Гощинський П. В., Чепесюк В. О. ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ В ДООПЕРАЦІЙНОМУ ТА РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДАХ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ГАСТРОШИЗИСОМ	54	Krytskyy I. O., Hoshchynskyy P. V., Chepesyuk V. O. APPROACH TO TREATMENT AND INTENSIVE CARE IN THE PREOPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN INFANTS WITH GASTROSCHISIS.
Крицький І. О., Гощинський П. В., Чепесюк В. О. ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ІНФРАЧЕРВОНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ АПАРАТОМ СТЛ 3808 (ПОЛЬЩА) В ЛІКУВАННІ КАПІЛЯРНИХ ГЕМАНГОМ У ДІТЕЙ	57	Krytskyy I. O., Hoshchynskyy P. V., Chepesyuk V. O. ADVANTAGES OF INFRARED COAGULATION USING THE APPARATUS CTL3808 (POLAND) IN THE TREATMENT OF CAPILLARY HEMANGIOMAS IN CHILDREN
Волянська Л. А., Стеценко В. В., Федорчак О. Г. КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ДІ ДЖОРДЖІ У ДИТИНИ (клінічний випадок)	59	Volyanska L. A., Stetsenko V. V., Fedorchak O. H. CLINICAL ASPECTS OF DI GEORGE SYNDROME
Марущак М. І., Мазур Л. П., Денефіль О. В. ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ЕНДОКРИНОПАТІЇ СЕРЕД ДІТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ	62	Marushchak M. I., Mazur L. P., Denefil O. V. DYNAMICS OF MORBIDITY ON ENDOCRINOPATHY OF CHILD POPULATION OF TERNOPIIL AREA.
Бойко Н. С. ВИКОРИСТАННЯ АНТИЕМЕТИКУ ДОМПЕРИДОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ У ДІТЕЙ ПРИ АЦЕТОНЕМІЧНОМУ СИНДРОМІ	66	Boyko N. S. THE USAGE OF ANTIEMETICS DOMPERIDONE FOR THE CORRECTION OF DISTURBANCES OF MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE STOMACH IN CHILDREN WITH THE CYCLIC VOMITING SYNDROME
Косминіна Н. С., Кеч Н. Р. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЕКОЛОГІЧНО ЗАБРУДНЕНИХ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ РЕГІОНАХ З РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ ПОСТУПЛЕННЯ КСЕНОБІОТИКІВ	69	Kosmyynina N. S., Kech N. R. COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THYROID FUNCTION IN CHILDREN LIVING IN POLLUTED IODINE DEFICIENCY AREAS WITH DIFFERENT WAYS OF RECEPTION OF XENOBIOTICS
Мартиць Ю. М. ПОРІВНЯННЯ ПОШИРЕНОСТІ БРУКСИЗМУ МІЖ ДІТЬМИ В ПЕРІОДІ ПІЗЬНОГО ЗМІННОГО ПРИКУСУ ТА ДОРОСЛИМИ	73	Martyts Yu. M. THE COMPARISON OF THE PREVALENCE OF BRUXISM AMONG CHILDREN DURING THE LATE ALTERNATING OCCLUSION AND ADULTS RESPECTIVELY
Пинда М. Я. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ МІСТА ТЕРНОПОЛЯ	77	Pynda M. J. EPIDEMIOLOGICAL STUDIES BECOME HARD TISSUE OF TEETH IN PRESCHOOL CHILDREN IN TERNOPIIL
Сенаторова Г. С., Логвінова О. Л., Башкірова Н. В. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РІЗНИХ ФОРМ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ	82	Senatorova H. S., Lohvinova O. L., Bashkirova N. V. CURRENT CLINICAL FEATURES OF DIFFERENT FORMS BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Акушерство та гінекологія

Obstetrics and gynecology

Бойчук А. В., Нікітіна І. М., Бегош Б. М. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ	86	Boychuk A. V., Nikitina I. N., Behosh B. M. MODERN ASPECTS OF CONDUCT OF MULTIPLE PREGNANCY
Нагорная В. Ф., Гонта Р. І., Бощенко Т. Г. ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗА ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ ГРУПП РИСКА ПО ТРОМБООБРАЗОВАНИЮ	90	Nahornaya V. F., Honta R. I., Boshchenko T. H. FEATURE HAEMOSTASIS AFTER CESAREAN IN PARTURIENTS RISK GROUP FOR THROMBOSIS
Кінаш Н. М., Генік Н. І., Моцюк Ю. Б. РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ВЕНОЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ	94	Kinash N. M., Henyk N. I., Motsyuk YU. B. The RESULTS OF A COMPREHENSIVE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Скрипник В. Я., Генік Н. І., Кінаш Н. М. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ	97	Skrypnyk V. J., Henyk N. I., Kinash N. M. THE PECULIARITIES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH AMONG WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME
Чайка Г. В., Мартинишин О. Б. ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ПАРАМЕТРІВ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З МУЛЬТИФОЛІКУЛЯРНОЮ СТРУКТУРОЮ ТА ЖІНОК ІЗ ПОЛІКІСТОЗОМ	100	Chayka H. V., Martynyshyn O. B. FEATURES OF ULTRASONIC PARAMETERS A UTERUS AND OVARIES IN WOMEN WITH MULTIFOLICULAR STRUCTURE OF THE OVARIES AND WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIES
Місюра А. Г. ДИНАМІКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ	104	Misyura A. H. DYNAMICS OF METABOLIC ABNORMALITIES AFTER HYSTERECTOMY IN PERIMENOPAUSAL PERIOD
Даниленко О. Г. ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВАГІТНОСТІ ЩО НЕ РОЗВИВАЄТЬСЯ	107	Danylenko O. H. PATHOGENETIC ASPECTS OF PREGNANCY THAT IS NOT DEVELOPING
Макаренко М. В., Кузьміна І. Ю. ПОРУШЕННЯ ПРОДУКЦІЇ ЧИННИКІВ РОСТУ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДИСФУНКЦІЇ	111	Makarenko M. V., Kuzminan I. Y. VIOLATION OF PRODUCTS OF FACTORS OF HEIGHT IS AT PLACENTA DYSFUNCTION
Трохимович О. В. ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ЗА УМОВ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ РАННІХ ТЕРМІНІВ	114	Trohimovych O. V. THE FEATURES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN WOMEN WITH COMPLICATIONS OF PREGNANCY IN EARLY TERMS
Пирогова В. І., Козловський І. В., Голота Л. І. ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ	117	Pyrohova V., Kozlovskyy I., Holota L. TREATMENT OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN WITH INFERTILITY
Корнієнко В. Г. ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ	120	Korniienko V. G. FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL STATE IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM DELIVERY RISK
Пирогова В. І., Гроховська М. В. ЗАСТОСУВАННЯ ДИДРОГЕСТЕРОНУ В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРИУ У ПАЦІЄНТОК З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ	122	Pirogova V. I., Grokhovska M. V. APPLICATION OF DYDROGESTERONE IN THE COMPLEX TREATMENT OF HYPERPROLIFERATIVE PROCESSES OF ENDOMETRIUM IN PATIENTS WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY
Нечай О. С. ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ РЕЗУС-КОНФЛІКТУ	125	Nechay O. S. OPTIMIZATION OF THE METHODS FOR PRENATAL DIAGNOSIS OF RH-CONFLICT
Корінець Я. М., Прокопчук Н. М. АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ У СІМ'ЯХ З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ	128	Korinets Y. M., Prokopchuk N. M. THE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PRENATAL DIAGNOSIS IN FAMILIES WITH REPRODUCTIVE LOSSES IN ANAMNESIS
Школьник О. С., Макух Г. В., Мар'ян О. В. АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ЛОКУСУ 405G/C ГЕНА VEGF (ФАКТОР РОСТУ ЕНДОТЕЛІУ СУДИН) У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ	133	Shkolnyk O. S., Makukh H. V., Marian O. V. ALLELIC POLYMORPHISM OF 405G/C LOCUS OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) GENE AMONG WOMEN WITH CIRCULATORY SYSTEM PATHOLOGY
Тарасюк О. К., Сторожук М. С. ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ВІКОМ СТАРШЕ 30 РОКІВ	137	Tarasyuk O. K., Storozhuk M. S. SPECIAL CHARACTERISTICS OF PREGNANCY AND DELIVERY COURSE IN WOMEN OVER 30
Яремчук Т. П. КАРДІОТОКОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПЛОДА ПРИ СИФІЛІСІ	140	Yaremchuk T. P. CARDIOTOCOGRAPHIC PECULIARITIES OF FETUS STATE IN SYPHILIS.
Бегош Б. М., Ониськів Б. О., Колочун Г. В. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ПОРУШЕННІ ФУНКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК	143	Behosh B. M., Oniskiv B. O., Kolochun G. V. EVALUATION OF INDIVIDUAL HORMONAL CORRECTION IN BREACH OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM IN WOMEN

Бойчук А. В., Бойко В. І., Нікітіна І. М. ІНФРАЧЕР- ВОНА ЛАЗЕРНА ТЕРАПІЯ ЯК ФАКТОР ЕЛІМІНАЦІЇ ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ З ПОВЕРХНІ ШИЙКИ МАТКИ	147	Boychuk A. V., Boyko V. I., Nikitina I. M. INFRARED LASER THERAPY AS A FACTOR ELIMINATION OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS FROM SURFACE OF THE CERVIX
Колесніченко І. С. ДІАГНОСТИКА ТА ВИБІР ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	151	Kolesnichenko I. S. DIAGNOSTICS AND SELECTION OF TACTICS FOR PATIENTS WITH UTERINE LEIOMYOMA OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE.
Жабченко І. А., Яремко Г. Є., Ліщенко І. С. РЕТРО- СПЕКТИВНА ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПЕРЕНО- ШЕНОЇ ВАГІТНОСТІ	153	Zhabchenko I. A., Yaremko H. E., Lishchenko I. S. A RETROSPECTIVE STUDY OF RISK FACTORS FOR PROLONGED PREGNANCY
Косілова С. Є. ДО ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ АКУШЕРСЬ- КИХ КРОВОТЕЧ	156	Kosilova S. E. TO THE ISSUE OF PATHOGENESIS OF OBSTETRICAL BLEEDINGS
Лимар Є. А. ОРГАНІЗАЦІЯ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ДОПОМО- ГИ ВАГІТНИМ З ПОЛІТРАВМОЮ: РИЗИКИ І ШЛЯХИ УСУНЕННЯ	158	Lymar E. ORGANISATION OF SPECIALIZED CARE FOR PREGNANT WOMEN WITH POLYTRAUMA: RISKS AND BY REMOVING
Маланчин І. М., Коптюх В. І., Франчук О. А. ВІДДАЛЕННІ НАСЛІДКИ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ПРЕЕКЛАМСІЇ	161	Malanchyn I. M., Koptuykh V. I., Franchuk O. A. DISTANCE EFFECTS OF THE PREEKLAMSIYI
Лимар Л. Є. ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК З ДИС- ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ) ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ УРАЖЕН- НЯ ПЕЧІНКИ	164	Lymar L. EFFICIENCY OF REHABILITATION OF WOMEN WITH DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING (DUB) OF REPRODUCTIVE AGE AND CHRONIC HEPATITIS (CH) DEPENDING ON DEGREE OF DEFEAT OF LIVER
Геряк С. М., Гуменна І. Є. ВАГІТНІСТЬ І АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: ПІДХОДИ ДО ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕ- ХАНІЗМІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕ- ЗЕРВУ СИСТЕМИ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ГЕМО- ДИНАМІКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	167	Heryak S.N., Humenna I.Ye. PREGNANCY AND HYPERTENSION: APPROACHES TO PATHOGENIC MECHANISMS OF FUNCTIONAL RESERVES SUPPORT OF UTEROPLACENTAL HEMODYNAMICS SYSTEM (LITERATURE REVIEW)
Маркін Л. Б., Шахова О. В., Попович А. І. КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ РЕЦИДИВУЮЧОГО ХРОНІЧНОГО ГЕНІТАЛЬ- НОГО ХЛАМІДІОЗУ	172	Markin L. B., Shahova O. V., Popovich A.I. COMPLEX TERAPIYA RETSIDIVUYUCHOGO HRONICHNOGO GENITALNOGO HLAMIDIOZU
Евдокимова В. В. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬ- СТВА ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В ГИНЕ- КОЛОГИИ ПОСРЕДСТВОМ ОДНОПОРТОВОГО ДО- СТУПА	176	Yevdokymova V.V. LAPAROSCOPIC PROCEDURES FOR EMERGENCY CONDITIONS IN GYNECOLOGY BY SINGLE-PORTACCESS

УДК 616.72-002.77-08-035

©В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Є.Ю.Марушко

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ ПРЕПАРАТУ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА СТАН СУДИН ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика*

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ З ВКЛЮЧЕННЯМ ПРЕПАРАТУ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ НА СТАН СУДИН ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ. За даними літератури у хворих на ревматоїдний артрит має місце персистуюча дисфункція ендотелію, що призводить до раннього розвитку атеросклерозу та пов'язаних із ним захворювань серцево-судинної системи у цих пацієнтів. На субклінічній стадії ранне ураження судин проявляється потовщенням комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій, черевного відділу аорти, збільшенням індексу жорсткості стінки загальних сонних артерій за даними дуплексної сонографії судин. Застосування препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот протягом 1 місяця призводить до уповільнення прогресування потовщення комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій та черевного відділу аорти, уповільнення збільшення жорсткості стінки загальних сонних артерій у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. По данным литературы у больных ревматоидным артритом имеет место персистирующая дисфункция эндотелия, что приводит к раннему развитию атеросклероза и связанных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы у этих пациентов. На субклинической стадии раннее поражение сосудов проявляется утолщением комплекса интима-медиа общих сонных артерий, брюшного отдела аорты, увеличением индекса жесткости стенки общих сонных артерий по данным дуплексной сонографии сосудов. Применение препарата омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в течение 1 месяца приводит к замедлению прогрессирования утолщения комплекса интима-медиа общих сонных артерий и брюшного отдела аорты, замедление увеличения жесткости стенки общих сонных артерий у больных ювенильным ревматоидным артритом.

EFFECT OF COMPLEX TREATMENT INCLUDING OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON THE VASCULAR WALL STATUS OF PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. According to the literature persistent endothelial dysfunction is present in patients with rheumatoid arthritis, leading to the early development of atherosclerosis and related diseases of the cardiovascular system. In the early stages of subclinical vascular lesions common carotid arteries and abdominal aorta intima-media complex thickening, increased stiffness index of common carotid arteries wall is evident by duplex sonography. The use of drug contains omega-3 polyunsaturated fatty acids for 1 month results in slowing the progression of common carotid artery and abdominal aorta intima-media complex thickening, slowing of increase in wall stiffness of the common carotid artery in patients with juvenile rheumatoid arthritis.

Ключевые слова: ювенільний ревматоїдний артрит, омега-3 поліненасичені жирні кислоти.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, омега-3 поліненасичені жирні кислоти.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, omega-3 polyunsaturated fatty acids.

ВСТУП. Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) – хронічне аутоімунне захворювання з дебютом у віці до 16 років, переважним ураженням опорно-рухового апарату, в основі якого лежить дисфункція імунної системи, виражена аутоагресія, що веде до розвитку патологічних імунних реакцій. Захворюваність та поширеність ЮРА в різних країнах світу коливається від 2 до 20 та від 16 до 150 на 100 тис. дітей відповідно [1]. Проблема ЮРА залишається актуальним в галузі охорони здоров'я. Відсутність етіотропного лікування, прогресуючий перебіг, високий відсоток інвалідизації та зменшення терміну життя хворих диктує необхідність інтенсивних досліджень в галузі дитячої ревматології для більш детального розуміння перебігу цих захворювань та пошуків нових стратегій лікування, попередження смертності та покращення якості життя дітей хворих на ЮРА.

З іншого боку, хвороби системи кровообігу за своєю поширеністю та смертністю продовжують займати одне із лідируючих місць в усьому світі [2]. Нове розуміння взаємозв'язку вказаних проблем надало їх

пересічення в площині нових поглядів на патогенез розвитку атеросклерозу та його ускладнень (ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарду, інсульт тощо).

На сучасному етапі окрім попередження недієздатності хворих на ревматоїдний артрит (РА) велика увага приділяється вивченню та профілактиці раннього розвитку атеросклеротичного ураження судинного русла у цих пацієнтів. Для дорослих хворих на РА ризик серцево-судинних захворювань пов'язаних із атеросклерозом (інфаркт міокарду, ішемічна хвороба серця, інсульт) в 2-5 разів вищий від такого в популяції [3]. Причиною раннього атерогенезу у хворих на РА є персистуюча активація ендотелію, що розвивається під впливом хронічного запального процесу [4]. На субклінічній стадії ранне ураження судин проявляється потовщенням комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій (КІМ ЗСА), черевного відділу аорти, збільшення індексу жорсткості стінки ЗСА за даними дуплексної сонографії судин.

Невивченим залишається питання корекції змін судинної стінки у дітей, хворих на ЮРА. Одним із ме-

тодів лікування є застосування Омега-3 поліненасичених жирних кислот (О-3 ПНЖК), що впливають на більшість патогенетичних шляхів атерогенезу, зокрема на ендотеліальну дисфункцію. Wang et al (2012) провели мета-аналіз 16 рандомізованих досліджень за участі 901 пацієнта із серцево-судинними захворюваннями. Його результати показали, що вживання О-3 ПНЖК покращує функцію ендотелію, що проявляється у достовірному підвищенні показників ендотеліальної дилатації плечової артерії у дорослих пацієнтів, при цьому їх використання є цілковито безпечним для пацієнтів [5].

Виходячи з наведених вище даних, **метою** нашої роботи стало вивчення впливу комплексного лікування з включенням омега-3 поліненасичених жирних кислот на стан судин у хворих на ЮРА.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. В клінічну групу було включено 30 хворих на ЮРА. Середній вік хворих становив 14,3±0,2 роки (12-17 років). У 17 (56,7±9,0%) дітей мала місце системна форма ЮРА, у 13 (43,3±9,0%) хворих – суглобова. Хворим виставлявся діагноз та призначалося лікування згідно «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит» наказом МОЗ України № 832 від 22.10.2012. Всім пацієнтам проводилася терапія метотрексатом в дозі 15 мг/м²/тиждень та фолієвою кислотою в дозі 5 мг одноразово через добу після прийому метотрексату. Системна терапія глюкокортикоїдами (ГК) проводилася тільки 2 пацієнтам в добовій дозі 0,22 мг/кг та 0,3 мг/кг. У зв'язку з вираженим суглобовим синдромом на момент призначення Омега-3 ПНЖК четверо хворих перорально

приймали диклофенак натрію в дозі 2 мг/кг/добу. Для корекції ендотеліальної дисфункції пацієнтам був призначений препарат Омега-3 ПНЖК (Смарт Омега) згідно інструкції із застосування по 2 капсули на день протягом одного місяця. Під нашим спостереженням хворі знаходилися протягом 6 місяців.

До групи порівняння ввійшли 16 хворих на ЮРА. Середній вік дітей складав 9,5±0,5 років. Системна форма ЮРА була у 10 (62,5±12,1%) дітей, суглобова форма – у 6 (37,5±12,1%) пацієнтів. Всім хворим проводилася терапія метотрексатом в дозі 15 мг/м²/тиждень та фолієвою кислотою в дозі 5 мг одноразово через добу після прийому. Системна терапія ГК проводилася 2 пацієнтам в добовій дозі 0,21 та 0,25 мг/кг. У зв'язку з вираженим суглобовим синдромом 3 дітей перорально приймали диклофенак натрію в дозі 2 мг/кг/добу. Пацієнти контрольної групи перебували під спостереженням протягом 6 місяців для визначення динаміки стану серцево-судинної системи.

Хворим обох груп на початку дослідження та через 6 місяців проводили дуплексну сонографію із визначенням товщини КІМ ЗСА, черевного відділу аорти та індексу жорсткості ЗСА за стандартними методиками [6]. Статистична обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакету стандартних програм Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Динаміка активності ЮРА в обох групах протягом періоду спостереження за даними середніх значень ступеня активності була однаковою. Результати дуплексної сонографії приведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка показників стану судинної стінки у хворих на ЮРА під впливом комплексного лікування із включенням препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот.

Показники стану судин	Хворі клінічної групи (n=30)			Хворі групи порівняння (n=16)		
	до початку лікування Омега-3 ПНЖК	через 5 місяців після закінчення лікування Омега-3 ПНЖК	приріст показника	при першому обстеженні	через 6 місяців	приріст показника
	M±m					
КІМ ЗСА, мм	0,434±0,005	0,437±0,005	0,003±0,002	0,43±0,007	0,447±0,006	0,016±0,004
КІМ черевної аорти, мм	0,667±0,008	0,668±0,008	0,0007±0,0025 ^{ΔΔΔ}	0,66±0,012	0,68±0,0095	0,018±0,0035
Індекс жорсткості ЗСА, Од	3,87±0,052	3,866±0,003	-0,006±0,018 ^{ΔΔΔ}	3,81±0,082	4,02±0,08	0,2±0,04

Достовірність різниці між середніми показниками клінічної групи та групи порівняння: Δ - p<0,05; ΔΔ - p<0,01; ΔΔΔ - p<0,001.

Аналіз даних, приведених в таблиці 1, показав, що достовірної різниці в середніх показниках товщини КІМ ЗСА, КІМ черевної аорти та величини індексу жорсткості ЗСА у хворих на ЮРА до курсу комплексного лікування із включенням препарату Омега-3 ПНЖК та через 5 місяців його закінчення виявлено не було (p>0,05). Це можна пояснити інертністю зміни приведених показників у відношенні до невеликого проміжку часу дослідження.

Проте середні значення приросту товщини КІМ ЗСА, КІМ черевної аорти, величини індексу жорсткості ЗСА у

хворих на ЮРА до призначення терапії та через 5 місяців після закінчення комплексного лікування із включенням Омега-3 ПНЖК були достовірно нижчими за такі ж показники в групі порівняння через 6 місяців спостереження. Приведені дані вказують на те, що включення до комплексу терапії у дітей з ЮРА препарату Омега-3 ПНЖК протягом 1 місяця дозволяє уповільнити прогресування субклінічного ураження судинної стінки у цих пацієнтів протягом періоду в 5 місяців після закінчення курсу. Нами не було виявлено побічних ефектів від застосування препарату омега-3 ПНЖК у хворих на ЮРА.

ВИСНОВКИ. 1. За даними літератури у хворих на ревматоїдний артрит має місце персистуюча дисфункція ендотелію, що призводить до раннього розвитку атеросклерозу та пов'язаних із ним захворювань серцево-судинної системи у цих пацієнтів.

2. Застосування препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот протягом 1 місяця призводить до уповільнення прогресування потовщення комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій та черевного відділу аорти, уповільнення збільшення жорсткості стінки загальних сонних артерій за даними дуплексної сонографії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним є дослідження впливу тривалого вживання препарату омега-3 поліненасичених жирних кислот на стан судин та функцію ендотелію у хворих на ЮРА та ризик раннього розвитку атеросклерозу та пов'язаних із ним захворювань серцево-судинної системи у цих хворих. Крім того перспективним є дослідження ефективності корекції ендотеліальної дисфункції за допомогою даного препарату у хворих на інші ревматичні захворювання (системний червоний вовчак, ювенільний дерматоміозит та ін.).

ЛІТЕРАТУРА

1. Oen K., Fast M., Postl B. Epidemiology of juvenile rheumatoid arthritis in Manitoba, Canada, 1975–1992: cycles in incidence // *Journal of Rheumatology*. – 1995. – Vol. 22. – P. 745–750.

2. Danesh J et al. C-reactive proteins and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease // *New English Journal of Medicine*. – 2004. – Vol.350. – P. 1387–1397.

3. del Rincon I. et al. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors // *Arthritis and Rheumatism*. – 2001. – Vol.44. – P. 2737–2745.

4. Packard R., Libby P. Inflammation in Atherosclerosis: From Vascular Biology to Biomarker Discovery and Risk Prediction // *Clinical Chemistry*. - 2008. – Vol.54. – P. 24-38.

5. Wang Q. et al. Effect of omega-3 fatty acids supplementation on endothelial function: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Atherosclerosis*. - Volume 221, Issue 2. – P. 536-543.

6. Elaine M. Urbina, Richard V. Williams, Bruce S. Alpert et al. Noninvasive Assessment of Subclinical Atherosclerosis in Children and Adolescents : Recommendations for Standard Assessment for Clinical Research: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 54. – P. 919-950.

Отримано 31.01.14

©Н.В. Банадига, Т.В.Гаріян, О.Я. Фтьомова

ВИВЧЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

ВИВЧЕННЯ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ ДЕРМАТИТОМ В ПРАКТИЦІ ПЕДІАТРА. В статті представлені сучасні аспекти методології оцінки якості життя дітей з atopічним дерматитом, а також особливості використання даного методу в педіатрії. Авторами узагальнено результати різних досліджень, данні вітчизняної і зарубіжної літератури та доведено необхідність введення опитувальника в протокол діагностики та лікування atopічного дерматиту.

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА. Резюме. В статье представлены современные аспекты методологии оценки качества жизни детей с atopическим дерматитом, а также особенности использования данного метода в педиатрии. Авторами обобщены данные различных исследований, данные отечественной и зарубежной литературы, доказана необходимость введения опросника в протокол диагностики и лечения atopического дерматита у детей в Украине.

THE STUDY OF THE QUALITY OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS LIFE IN PEDIATRIC PRACTICE. The article presents the modern aspects of the methodology of assessing the quality of children with atopіc dermatitis life and especially the use this method in pediatrics. The author summarized the various studies, the data of home and foreign literature and proves the necessity for the questionnaire to report children atopіc dermatitis in Ukraine.

Ключові слова: atopічний дерматит, діти, якість життя, опитувальник.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, качество жизни, опросник.

Key words: atopіc dermatitis, children, the quality of life, the questionnaire.

ВСТУП. Протягом останніх десятиліть atopічний дерматит (АД) став соціально значимою хворобою у зв'язку з важким безперервно-рецидивуючим перебігом, швидким переходом у хронічну форму, яка нерідко приводить до інвалідизації. Основний симптом захворювання - свербіж, при якому погіршуються всі аспекти якості життя, як самих хворих, так і осіб, що доглядають за ними [1]. У дітей дискомфорт, спричинений сверблячкою, часто призводить до порушення сну, дратівливості та нестачі концентрації уваги, що в свою чергу, є причиною зниження рівня успішності в школі й унеможливує участь у активних іграх. Саме тому, вивчення якості життя хворих АД є необхідним для визначення моральної шкоди та психосоціальних витрат (прихована ціна хвороби), а також інструментом оцінки різних способів ведення хворих, вибору схем і методів лікування та профілактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Atopічний дерматит є захворюванням, з яким стикаються фахівці різного профілю - педіатри, алергологи, дерматологи, клінічні імунологи, дієтологи. Взаємодія різних фахівців призвела до відчутних результатів в лікуванні та профілактиці даної патології. В процесі постановки діагнозу atopічного дерматиту у дітей педіатри України використовують у своєму арсеналі детальний аналіз анамнезу, об'єктивне обстеження, що передбачає виявлення загальноприйнятих діагностичних критеріїв, запропонованих у 1980 році J.M. Hanifin та G. Rajka. Для моніторингу застосовується шкала SCORAD (Scoring of Atopіc Dermatitis), запропонована Європейською робочою групою експертів у 1993 році. При проведенні оцінки ступеня тяжкості atopічного дерматиту за шкалою SCORAD заповнюється спеціаль-

ний оцінний бланк. Оскільки така шкала передбачає й суб'єктивну оцінку проявів atopічного дерматиту (свербіж, порушення сну), її можна застосовувати лише у старших дітей (віком понад 7 років). Для дітей раннього віку рекомендується до застосування шкала EASI (Eczema Area and Severity Index). Також проводиться аналіз харчового щоденника та наступні етапи алергодіагностики [1, 2, 4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При врахуванні впливу хвороби на життя пацієнта важливого значення набувають не тільки медичні, але й економічні та психосоціальні аспекти. З цією метою клініцисти ввели поняття якості життя, оцінка якого проводиться за допомогою різних шкал, анкет, індексів. В цілому визначення якості життя передбачає оцінку хворим власного добробуту в фізичному, психічному, соціальному і економічному відношеннях.

Дослідження якості життя – принципово новий метод, який дозволяє вивчати різнопланову картину суб'єктивних скарг пацієнта, що викликані різними захворюваннями. Нестримний інтерес до якості життя хворого з певною нозологією зумовлює зростання числа досліджень, що проводяться в різних галузях медицини. Об'єктивні клінічні критерії не дозволяють в повному об'ємі оцінити ступінь тяжкості захворювання та ефективність терапії, оскільки заключна оцінка проводиться з позиції суб'єктивної думки лікаря. Стандартизація та методологічна обґрунтованість такого поняття, як якість життя, дозволяють ввести суб'єктивний фактор самого пацієнта – переживання хворого, його відчуття та поведінку, що дозволяє з більшим ступенем вірогідності оцінити характер патології та ефективність методів лікування. Якість жит-

тя поряд з об'єктивним обстеженням та лабораторно-інструментальними даними дозволяє найбільш повно відобразити перебіг патологічного процесу та внутрішню картину захворювання. Використання згаданих методик при взаємодії пацієнта дозволяє наблизитися до головного принципу лікування – лікувати не хворобу, а хворого. За визначенням ВООЗ, здоров'я – це стан повного фізичного, психічного та соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб та фізичних дефектів. Саме тому головним напрямком діяльності педіатра має бути прагнення до відновлення або покращення цих аспектів життя пацієнта [5, 7].

Дерматологічний індекс якості життя (Dermatological Life Quality Index) дозволяє провести оцінку впливу шкірних висипань на якість життя та самооцінку людини. DLQI, тобто “дорослий” індекс, використовують для людей старше 16 років, “дитячий” індекс – для дітей старше 4 років. Для маленьких дітей-атопіків пропонується індекс немовлят – Infant DLQI. Запитання опитувальника формулюються залежно від віку. Існує можливість самостійного заповнення такого тесту батьками, дітьми, в присутності медперсоналу, паралельного тестування батьків та дітей, що поглиблює співпрацю лікаря та пацієнта та значно спрощує діагностичний процес. Опитувальник визначає інформацію про особисті відчуття пацієнта: наявність та інтенсивність шкірного синдрому (свербіння, дискомфорту, болючості) та його значення у всіх сферах життя – чи впливають ці симптоми на сон, вибір гардеробу, проведення гігієнічних процедур, навчання, відпочинок, стосунки з друзями, тощо. Оцінюються прояви захворювання протягом останнього тижня за шкалою від 0 до 30 балів.

На підставі відомостей про зміну рівня різних складових якості життя хворої дитини в результаті того чи іншого терапевтичного впливу метод оцінки якості життя може бути винятково корисним для оптимізації та індивідуалізації проведеної терапії. Дерматологічний індекс якості життя необхідно використовувати як критерій оцінки ефективності й нових методів лікування. Враховуючи сучасне різноманіття багато центрових клінічних досліджень, наявних параметрів доказовості недостатньо для повноцінної верифікації відповіді на терапію. В перелік необхідних критеріїв оцінки ефективності лікування слід включати показники якості життя. Методологія оцінки дерматологічного індексу якості життя є важливою складовою фармакоекономічних розрахунків, що дозволяють встановити економічну доцільність застосування нових препаратів та схем лікування [3, 6].

Опитувальники для визначення дерматологічного індексу якості життя у дітей з atopічним дерматитом вже використовуються в закордонній практиці, проте існуючі тести видані мовою оригіналу – англійською, голландською, французькою.

ВИСНОВКИ. На сьогоднішній день існує реальна потреба в адаптації таких опитувальників до використання в Україні. Слід сподіватися, що найближчим часом ця методика розрахунку тяжкості симптомів atopічного дерматиту та ефективності його лікування знайде широке практичне застосування в Україні.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. При затвердженні розроблених протоколів необхідно запровадити їх використання у алергологічних відділеннях та кабінетах, а також дослідити ефективність таких заходів серед дитячого населення Західних областей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беш Л.В. Атопічний дерматит у дітей/ С.В. Беш // Здоров'я ребенка. – 2012. - №2. – С. 18-20.
2. Зайков С.В. Атопічний дерматит у дітей/ С.В. Зайков // Дитячий лікар. – 2010. - №2. – С. 51-58.
3. Лукьянова Е.М. Оценка качества жизни в педиатрии/ Е.М. Лукьянова // Качественная клиническая практика. – 2012. - № 4. – С.34-42.
4. Харчування у педіатрії.// Патриція К. Самур, К. Кінг. – Четверте видання, 2012, с. 283-285.
5. Nelson Textbook of Pediatrics, 19th Edition. - Expert Consult Premium Edition - Enhanced Online Features and Print / by Robert M. Kliegman, MD, Bonita M.D. Stanton, MD, Joseph St. Geme, Nina Schor, MD, PhD and Richard E. Behrman, MD. - 2011. - 2680 p.
6. Pediatric Skills /Jean W. Solomon, Jane Clifford O'Brien/. USA: Mosby. - 2011. - 630p.
7. Sampson H.A. Update on food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2009;113:805-819.

Отримано 03.02.14

©О.Р. Боярчук

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ РЕВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ДІТЕЙ. У статті проведено аналіз клінічних даних перебігу хронічної ревматичної хвороби серця у 78 дітей віком від 8 до 17 років. Показано переважне ураження мітрального клапана, при цьому його недостатність спостерігали у 39,7 % хворих. У 38,5 % дітей були відсутні дані за перенесену гостру ревматичну лихоманку. В клінічній симптоматиці переважав кардіальний синдром, прояви серцевої недостатності спостерігалися у 56,4 % дітей.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ. В статье проведен анализ клинических данных течения хронической ревматической болезни сердца у 78 детей в возрасте от 8 до 17 лет. Показано преобладание поражения митрального клапана, при этом его недостаточность наблюдали у 39,7 % больных. У 38,5 % детей отсутствовали данные за перенесенную острую ревматическую лихорадку. В клинической симптоматике превалировал кардиальный синдром, проявления сердечной недостаточности наблюдали у 56,4 % детей.

CLINICAL PECULIARITIES OF CHRONIC RHEUMATIC HEART DISEASE COURSE. The article analyzed the clinical data of chronic rheumatic heart disease course in 78 children aged 8 to 17 years. The prevalence of mitral valve lesions was shown. Its failure was determined in 39,7 % of patients. 38,5 % of children had no data on acute rheumatic fever. Cardiac syndrome was dominated in the clinical picture, signs of heart failure were observed in 56,4 % of children.

Ключові слова: хронічна ревматична хвороба серця, діти.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, дети.

Key words: chronic rheumatic heart disease, children.

ВСТУП. Поширеність хронічної ревматичної хвороби серця (ХРХС) хоча і знижується в останні роки, але її показники залишаються ще на високому рівні не тільки у дітей [1], а і серед дорослого населення [2]. Набуті вади серця складають 20-25 % всіх органічних захворювань серця та по частоті займають третє місце в кардіальній патології після гіпертонічної хвороби та ішемічної хвороби серця [3]. Ревматичні вади серця залишаються найчастішою причиною летальних наслідків при серцево-судинних захворюваннях у людей віком до 35 років, випереджаючи показники смертності від гіпертонії та ішемічної хвороби серця [4]. У світі не зменшується кількість оперативних втручань з приводу ревматичних вад серця, залишаються високими показники інвалідності від усіх форм ревматизму, в тому числі і в Україні [3, 5, 6, 7]. З даними ВООЗ більше 15 мільйонів людей в світі страждають від ХРХС, щороку реєструється 282 тисячі нових випадків та 233 тисяч людей помирає від даної хвороби та її ускладнень щорічно [8].

Метою нашої роботи було виявити особливості клінічного перебігу хронічної ревматичної хвороби серця у дітей для ранньої тачасної діагностики захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилось 78 дітей, хворих на ХРХС, віком від 8 до 17 років. Хлопчиків було 47 (60,3 %), дівчаток – 31 (39,7 %).

Діагностику ХРХС проводили за наявності вади серця чи післязапального краєвого фіброзу стулок клапанів серця, що сформувались після перенесеної гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) [3, 8].

За спеціально розробленою схемою у дітей, що були під спостереженням, вивчалися анамнестичні дані, суб'єктивні та об'єктивні характеристики. Особливу увагу звертали на анамнез хвороби: передуючі інфекції, їх лікуван-

ня, тривалість хвороби, частоту виникнення повторних епізодів захворювання чи загострень, тривалість та регулярність вторинної профілактики, генетичний анамнез, конституційні особливості, супутні захворювання, житлово-побутові умови. Для оцінки клінічного перебігу захворювання вивчалася симптоматика в динаміці хвороби з урахуванням фізикальних даних, результатів загального аналізу крові, сечі, біохімічного дослідження крові (визначення рівня глюкози, загального білку, його фракцій, білірубину, креатиніну, сечовини, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази загальноприйнятими методами, СРБ, антистрептолізину-О (АСЛ-О) та ревматоїдного фактору (РФ) (методи латекс-аглютинації), серомукоїдів, сіалових кислот (метод Гесса).

Статистичні дані цитуються з докторської дисертації Боярчук О. Р. «Клініко-патогенетичні аспекти перебігу ревматичної хвороби у дітей, оптимізація методів лікування та профілактики», захищеної в 2013 році. У дисертаційній роботі статистичну обробку отриманих результатів здійснювали з використанням пакету прикладних статистичних програм Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0. При нормальному розподілі вибірки розраховували середню величину M і середню помилку m , отримані дані опрацьовували методом варіаційної статистики. Для порівняння середніх величин застосовували критерій Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік обстежених дітей становив $(15,22 \pm 0,21)$ років. У 8 років захворювання встановлено в однієї дівчинки, яка рік назад перенесла ревматичний ендокардит, решта хворих були віком від 11 до 17 років, більшість з яких – 16-17 років (45 – 57,7 %). Розподіл дітей з ХРХС за віком і статтю зображено на рис. 1.

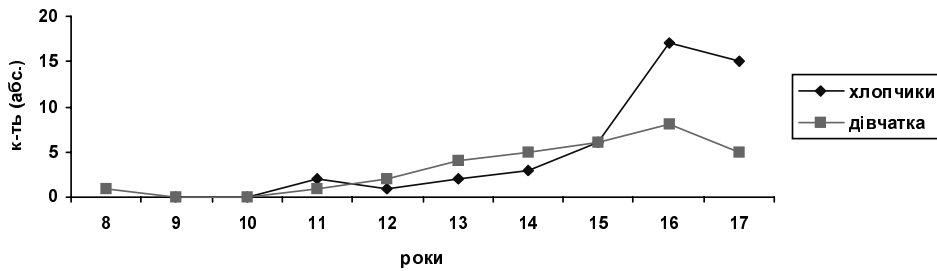


Рис. 1. Розподіл дітей з ХРХС за віком та статтю.

З 12 до 14 років захворювання переважало у дівчаток, а у 16-17 років – перевага у хлопчиків. Отримані результати можуть бути пов’язані із специфікою обстеження, направлення на стаціонарне лікування хлопців допризовного віку, коли в них і частіше виявляли захворювання.

Жителів сільської місцевості було 50 ((64,1±5,4) %), що вірогідно більше, ніж жителів міста ((35,9±5,4) %), $p < 0,001$ (рис. 2).

Такий розподіл може бути пов’язаний як з низькою медичною обізнаністю батьків, так і з меншим доступом до кваліфікованої медичної допомоги.

Класифікаційна характеристика хворих на ХРХС відповідно до топіки ураження клапанів серця, активності захворювання та ступеня серцевої недостатності, функціонального класу відображена в таблиці 1. У дітей з ХРХС найчастіше в патологічний процес втягувався мітральний клапан (МК) (у 67 – 85,9 %).

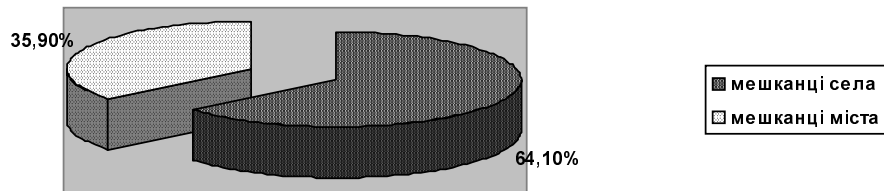


Рис. 2. Розподіл дітей з ХРХС за місцем проживання.

Таблиця 1. Класифікаційна характеристика хворих на ХРХС (n=78)

Показник	Кількість випадків	
	абс.	%, $M \pm m$
Клініко-анатомічні прояви		
Недостатність МК	31	39,7±5,5
Комбінована МВ з перевагою недостатності	3	3,8±2,2
Комбінована МВ з перевагою стенозу	1	1,3±1,3
Поєднана вада: недостатність МК та АК	8	10,3±3,4
Поєднана вада: МВ з перевагою недостатності та недостатність АК	2	2,6±1,8
Недостатність АК	7	9,0±3,2
Комбінована АВ з перевагою недостатності	3	3,8±2,2
Комбінована АВ з перевагою стенозу	1	1,3±1,3
Поєднана вада: АВ з перевагою недостатності та недостатність МК	1	1,3±1,3
Фіброз стулок клапанів серця	10	12,8±3,8
Вторинний пролапс МК:		
в т. ч. I ступеня	4	5,1±2,5
в т. ч. II ступеня	7	9,0±3,2
Активність процесу:		
неактивна стадія	47	60,3±5,5
активна стадія:		
мінімальна активність	24	30,7±5,2
помірна активність	7	9,0±3,2
Серцева недостатність:		
Відсутні прояви	34	43,6±5,6
Стадії: I	35	44,9±5,6
II А	8	10,3±3,4
II Б	1	1,3±1,3
III	-	-
Функціональний клас: I	30	38,5±5,5
II	12	15,4±4,1
III	2	2,6±1,8
IV	-	-

Мітральні вади (МВ) серця зустрічалися у 47 (60,3 %) дітей, фіброз стулок МК – у 10 (12,8 %), вторинний пролапс МК – у 11 (14,1 %) хворих. Найчастіше спостерігалася ізольована недостатність МК – у 31 (39,7 %). Комбіновані МВ переважали з недостатністю. Недостатність аортального клапана (АК) зустрічалася рідше – у 7 (9,0 %) дітей, у 3 (3,8 %) хворих мала місце комбінована аортальна вада з перевагою недостатності. Краєвий фіброз стулок МК у 5 (6,4 %) пацієнтів поєднувався з фіброзом стулок аортального клапана. У 11 (14,1 %) пацієнтів розвинувся пролапс мітрального клапана (ПМК), частіше II ступеня з регургітацією різного ступеня тяжкості.

Переважала неактивна ХРХС – у 47 (60,3 %) дітей. У хворих з активною стадією частіше мала місце мінімальна активність (у 77,4 %). Клінічні ознаки сер-

цевої недостатності (СН) спостерігалися у 44 (56,4 %) дітей, частіше – I стадії та I функціонального класу (ФК). II Б стадія мала місце в одній дівчинки, у якій була комбінована МВ з перевагою стенозу в поєднанні з аортальною недостатністю. IIA стадія та II, III ФК спостерігалися у дітей з комбінованими та поєднаними вадами серця.

Тривалість хвороби, від моменту гострої ревматичної лихоманки (ГРЛ) становила від 1 до 13 років, середня тривалість склала (5,80±0,36) років. У 30 (38,5 %) дітей мав місце субклінічний перебіг ревматичного кардиту. У них не було анамнестичних даних за перенесену ГРЛ, захворювання було діагностовано на стадії формування вади серця. У 48 (61,5 %) дітей були дані за ГРЛ в анамнезі. Період від ГРЛ до формування вади серця становив від 1 до 12 років (табл. 2).

Таблиця 2. Тривалість формування ХРХС у дітей, що перенесли ГРЛ

Роки		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Діти	абс.	7	10	5	4	4	6	7	2	-	1	1	1
	%	14,6	20,8	10,4	8,3	8,3	12,5	14,6	4,2	-	2,1	2,1	2,1

У більшості дітей (30 – 62,5 %) формування ХРХС відбувалося в перші 5 років після перенесеної ГРЛ, найчастіше – у перші 3 роки (у 22 – 45,8 %). Проте, у 18 (37,5 %) дітей формування вади серця мало місце і у пізніші терміни – від 6 до 12 років, що може свідчити про вторинно-латентний перебіг ревматичного процесу.

Дані за повторну ревматичну лихоманку (ПРЛ) вдалося виявити у 15 (31,3 %) дітей з ХРХС, що перенесли ГРЛ: у 3 (6,3 %) хворих вада серця сформувалася після третьої повторної атаки, у 4 (8,3 %) – після другої та у 8 (16,7 %) – після однієї ПРЛ. Решта пацієнтів вказували на часті ангіни, респіраторні інфекції, при яких вони рідко зверталися за медичною допомогою, не проходили обстеження та діагноз ПРЛ їм не виставлявся.

Серед дітей, які перенесли ГРЛ вторинна профілактика стрептококової інфекції проводилася у 36 (75,0 %) дітей. Біцилін-5 отримували 34 (70,8 %), ретарпен – 2 (4,2 %) дітей. Не отримували препарати пеніциліну 12 (25,0 %) дітей, лише у 2 (4,2 %) випадках це було пов'язано із алергією на препарати пеніцилінового ряду, в усіх інших – із-за відсутності комплаєнсу та низької медичної обізнаності пацієнтів та їх батьків. Лише у 19 (39,6 %) пацієнтів препарати пролонгованого пеніциліну вводились відповідно до діючого протоколу. У 3 (6,3 %) з них біцилінопрофілактика проводилася більше 5 років (6 та 7 років), у решти – до 5-ти років. Нерегулярність прийому препарату встановлено у 12 (25,0 %) дітей. Невідповідність тривалості прийому дюрантних форм пеніциліну діючому протоколу встановлено у 5 (10,4 %) дітей.

Навіть після встановлення діагнозу ХРХС 10 (12,8 %) дітей не отримували препарати пролонгованого пеніциліну і лише у 2 пацієнтів це було пов'язано з алергією на препарати пеніцилінового ряду. Ще у 14 (17,9 %) пацієнтів встановлено нерегулярність введення ін'єкцій.

Генетичний анамнез по ГРЛ був обтяженим у 15 (19,2 %) дітей, причому у 3 дітей захворювання пере-

далось уже в третє покоління. У 20 (25,6 %) дітей в анамнезі були часті ангіни та інші респіраторні захворювання.

При поступленні у 11 (14,1 %) дітей скарги були відсутні. Діти поступали на планове стаціонарне обстеження та лікування. При поступленні у дітей з ХРХС переважають скарги з боку серцево-судинної системи (ССС), найчастіше – болі в ділянці серця (у 53,8 %), здебільшого колючого характеру (у 35,9 %). Такі скарги у пацієнтів як задишка (у 28,2 %), кашель (у 2,6 %), набряки (в 1,3 %) були пов'язані із розвитком серцевої недостатності.

Суглобовий синдром лише у двох дітей супроводжувався скаргами на припухлість суглобів та порушення ходи, у решти – спостерігалися скарги на біль в суглобах (20,5 %), частіше у колінних та гомілково-ступневих суглобах, рідше – у кульшових чи суглобах верхніх кінцівок.

Гіперкінетичний синдром мав місце у 8 (10,3 %) дітей з рецидивуючою хореєю. Окрім того, в даних хворих були виявлені зміни з боку серця, що дало підставу для постановки діагнозу ХРХС. Інтоксикаційний синдром частіше проявлявся загальною слабкістю (26,9 %), болем голови (17,9 %), швидкою втомою (11,5 %), рідше спостерігали субфебрильну температуру тіла, знижений апетит. Інші скарги були зумовлені наявністю супутньої патології, в першу чергу гастроентерологічної.

При загальному огляді у дітей з ХРХС на перший план виступають прояви інтоксикаційного синдрому: блідість шкірних покривів (35,9 %), «тіні» під очима (35,9 %) та язик з білою осугою (33,3 %). Відносно часто зустрічалася гіпертрофія мигдаликів (32,1 %) та збільшення регіонарних лімфатичних вузлів, в першу чергу підщелепних (24,9 %). Зміни зі сторони кістково-суглобової системи найчастіше проявлялися порушенням постави 47,4 %, рідше сколіозом (21,8 %), гіпермобільністю суглобів (17,9 %), в одиноких випадках – плоскостопістю, деформацією грудної

клітки. Прояви СН у вигляді ціанозу, набряків на нижніх кінцівках зустрічалися нечасто. В однієї дівчинки з пізно діагностованою ХРХС, вираженими проявами СН II Б стадії, значною легеневою гіпертензією спостерігали акроціаноз, набряки на нижніх кінцівках, тахіпное, пальці у вигляді «барабаних паличок», що свідчило про тривалий перебіг захворювання.

У двох пацієнтів мав місце артрит, який проявлявся припухлістю колінних та гомілково-ступневих суглобів, їх болючістю, локальним підвищенням температури над суглобами та порушенням їх функції. У дітей з рецидивуючою хореєю спостерігалися гіперкінези.

Зміни зі сторони ССС найчастіше стосувалися аускультативних феноменів. Систолічний шум на верхівці вислуховували у 89,7 % дітей, рідше – діастолічний шум на аорті, що було пов'язано з топікою ураження клапанів серця. Вислуховування систолічного клацання в V точці було пов'язано з проласом МК. У половини дітей систолічний шум на верхівці був тривалим, дуючого характеру, вислуховувався не лише на верхівці, а й по лівому краю грудини, у 24,3 % дітей він проводився за межі серця – в аксиллярну ділянку, на спину. Серед інших ознак з боку ССС часто виявляли ослаблення тонів серця, особливо на верхівці (у 48,7 %) та розширення меж серця (25,6 %). Розширення меж серця спостерігали переважно вліво, в одиноких випадках і вправо. Підсилений I тон на верхівці, який вислуховувався у 2 пацієнтів був пов'язаний із наявністю комбінованої МВ серця, в одному випадку з перевагою стенозу. Акцент II тону на легеневій артерії (в 11,5 %) був зумовлений перевантаженням малого кола кровообігу та легеневою гіпертензією. Рідше мав місце акцент II тону на аорті, який був пов'язаний з артеріальною гіпертензією. Порушення ритму серцевої діяльності частіше були пов'язані з тахікардією та дихальною аритмією. Рідко спостерігалася брадикардія та у 3 дітей екстрасистоля.

Зниження артеріального тиску нижче 5 центилі вікової норми виявили у 10,3 % дітей, його підвищення вище 95 центилі вікової норми – у 6,4 % хворих.

Наявність супутньої патології зумовили зміни з боку гепатобіліарної та гастроудоденальної систем, що най-

частіше проявлялося збільшенням розмірів печінки (47,4 %), болючістю в правому підребер'ї (20,5 %) та позитивними міхуровими симптомами Ортнера, Кера, Мерфі (28,2 %). Збільшення печінки лише в одному випадку можна було пояснити проявами серцевої недостатності.

Зміни в загальному аналізі крові були різноплановими та залежали від активності патологічного процесу. Лейкоцитоз спостерігався у 11 (14,1 %), зсув лейкоцитарної формули вліво до паличкоядерних нейтрофілів – у 23 (29,5 %), нейтрофіліоз – у 3 (3,8 %) дітей. Лейкопенія мала місце у 13 (16,7 %), лімфоцитоз – у 17 (21,8 %), моноцитоз – у 10 (12,8 %) хворих. Еозинофілію виявляли у 13 (16,7 %) пацієнтів, анемію – у 2 (2,6 %) дітей. Прискорення ШОЕ також відмічалось лише у 2 (2,6 %) хворих.

Зміни гострофазових показників найчастіше стосувалися підвищення рівня серомукоїду у 25 (32,1 %) дітей, зростання АСЛ-О у 9 (11,5 %) хворих. Рідше був позитивним СРБ (у 8 – 10,3 %) та сіалові кислоти (у 4 – 5,1 %) хворих.

ВИСНОВКИ. Хронічна ревматична хвороба серця частіше спостерігається у дітей підліткового віку та у жителів сільської місцевості, що вказує на необхідність ретельного спостереження у даних категорій хворих. У 45,8 % дітей формування вади серця відбувається у перші 3 роки після перенесеної гострої ревматичної лихоманки. У 85,9 % хворих захворювання перебігає з ураженням мітрального клапана, при цьому у 39,7 % – з його недостатністю. У 38,5 % дітей відсутні дані за перенесену гостру ревматичну лихоманку. При поступленні у хворих на хронічну ревматичну хворобу серця на перший план виступає кардіальний синдром, суб'єктивними проявами якого найчастіше є болі в ділянці серця (у 53,8 %), а об'єктивними – аускультативні феномени відповідно до вади серця. Прояви серцевої недостатності відсутні у 43,6 % дітей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення клінічних особливостей перебігу хвороби дасть змогу розробити прогностичні критерії ранніх ознак захворювання та посилити профілактичні заходи для її попередження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережний В. В. Стан надання кардіоревматологічної допомоги дітям України (за матеріалами діяльності кардіоревматологічної служби у 2009 році) / В. В. Бережний, Т. В. Марушко І. В. Романкевич // Современная педиатрия. – 2010. – № 5 (33). – С. 14–17.
2. Коваленко В. М. Динаміка стану рівня здоров'я народу України та регіональні особливості (Аналітично-статистичний посібник) / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. – Київ, 2012. – 212 с.
3. Коваленко В. М. Ревматизм / В. М. Коваленко, А. П. Дорогой, О. П. Борткевич // Украинская Медицинская Газета. – 2006. – № 7–8. – С. 8–9.
4. Ильяш М. Г. Новое в лечении пороков сердца / М. Г. Ильяш. – Киев: ООО «ДСГ Лтд», 2005. – 80 с.

5. Бенца Т. М. Острая ревматическая лихорадка: диагностика и лечение / Т. М. Бенца // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2008. – № 3 (14). – С. 42–48.
6. Stingl C. Cardiac operations for North American children with rheumatic diseases: 1985-2005 / C. Stingl, J. H. Moller, B. A. Binstadt // Pediatr. Cardiol. – 2010. – N 31. – P. 66–73.
7. Surgical pathology and etiology of 278 surgically removed mitral valves with pure regurgitation in Thailand // P. Cheunsuchon, P. Chuangsuwanich, N. Samanthai [et al.] // Cardiovasc. Pathol. – 2007. – N 16. – P. 104–110.
8. WHO Expert Consultation on Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 29 October – 1 November 2001: WHO technical report series. – 2004. – N 923. – 122 p.

Отримано 03.02.14

©О. В. Тяжка, З. В. Сельська

ЗАСТОСУВАННЯ ВИСОКИХ ДОЗ ВІТАМІНУ Д В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ*

ЗАСТОСУВАННЯ ВИСОКИХ ДОЗ ВІТАМІНУ Д В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАЛЬНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ ДЛЯ ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ. Метою нашого дослідження було застосування різних доз вітаміну Д у комплексі лікувально-реабілітаційних заходів для дітей з алергічними захворюваннями. Нами обстежено 53 хворих дітей з алергічними захворюваннями - бронхіальною астмою, atopічним дерматитом та алергічним ринітом. У них детально було вивчено анамнез захворювання та життя та визначено рівень вітаміну Д в сироватці крові в зимовий період, після призначення препарату вітаміну Д у дозі 2000 МО та після застосування вітаміну Д у високих дозах 4000-5000 МО, останнім також визначався іонізований кальцій в крові. Визначення 25(ОН)Д проводили за допомогою електрохемилюмінесцентного методу. Оцінка забезпеченості вітаміном Д проводилась відповідно до класифікації M.F. Holick et al. (2011). В результаті нашого дослідження, встановлено, що дефіцит вітаміну Д присутній у всіх обстежуваних дітей (53 хворих) з алергічними захворюваннями, яким 25(ОН)Д визначався вперше в зимовий період, середній показник гідроксикальциферолу становив 22,54 нмоль/л. Після прийому препарату вітаміну Д в дозі 2000МО протягом 2 місяців 21 дитиною з усіх обстежуваних дітей з алергічними хворобами, середній показник вітаміну Д серед цих пацієнтів був 37,57 нмоль/л. З початком весняно-літньої пори застосування вітаміну Д у комплексній терапії алергічних захворювань припинено та визначення 25(ОН)Д проводилося після закінчення цього періоду. Після встановленого дефіциту 25(ОН)Д в сироватці крові у 19 дітей з алергічними захворюваннями, їм було призначено холекальциферол дозою 4000 МО у період ремісії захворювання та 5000 МО у період загострення захворювання, після чого показник рівня вітаміну Д у цих дітей був у межах 29,02 нмоль/л - 66,17 нмоль/л, що теж не є нормою, середній показник становив 44,8 нмоль/л, іонізований кальцій у цих дітей не перевищував норми. Отже доза 4000-5000 МО холекальциферолу при прийомі протягом 2 місяців при встановленому дефіциті вітаміну Д для дітей з алергічними захворюваннями є абсолютно безпечною та не призводить до гіпервітамінозу Д.

ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКИХ ДОЗ ВИТАМИНА Д В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. Целью нашего исследования было применение различных доз витамина Д в комплексе лечебно - реабилитационных мероприятий для детей с аллергическими заболеваниями. Нами обследовано 53 больных детей с аллергическими заболеваниями - бронхиальной астмой, atopическим дерматитом и аллергическим ринитом. У детей подробно было изучено анамнез заболевания и жизни и определен уровень витамина Д в сыворотке крови в зимний период, после назначения препарата витамина Д в дозе 2000 МЕ и после применения витамина Д в высоких дозах 4000-5000 МЕ, последним также определялся ионизированный кальций в крови. Определение 25(ОН)Д проводили с помощью электрохемилюминесцентного метода. Оценка обеспеченности витамином Д проводилась согласно классификации MF Holick et al. (2011). В результате нашего исследования, установлено, что дефицит витамина Д присутствует у всех обследуемых детей (53 больных) с аллергическими заболеваниями, которым 25 (ОН) Д определялся впервые в зимний период, средний показатель гидроксикальциферолу составил 22,54 нмоль/л. После приема препарата витамина Д в дозе 2000 в течение 2 месяцев 21 ребенком из всех обследуемых детей с аллергическими болезнями, средний показатель витамина Д среди этих пациентов был 37,57 нмоль / л. С началом лета применение витамина Д в комплексной терапии аллергических заболеваний прекращено и определения 25 (ОН)Д проводилось по истечении этого периода. После установленного дефицита 25 (ОН)Д в сыворотке крови у 19 детей с аллергическими заболеваниями, им был назначен холекальциферол дозой 4000 МЕ в период ремиссии заболевания и 5000 МЕ в период обострения заболевания, после чего показатель уровня витамина Д у этих детей был в пределах 29,02 нмоль/л - 66,17 нмоль/л, что тоже не является нормой, средний показатель составил 44,8 нмоль/л, ионизированный кальций в этих детей не превышал нормы. Итак доза 4000-5000 МЕ холекальциферолу при приеме в течение 2 месяцев при установленном дефиците витамина Д в крови для детей с аллергическими заболеваниями является безопасной и не влечет гипervитаминоза Д. Обострение основного заболевания было менее тяжелым по сравнению с предыдущим.

THE USE OF HIGH DOSES OF VITAMIN D IN THE COMPLEX TREATMENT AND REHABILITATION FOR CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASE. The aim of our study was the use of different doses of vitamin D in the complex treatment and rehabilitation for children with allergies. We examined 53 pediatric patients with allergic diseases - asthma, atopical dermatitis and allergic rhinitis. They have been studied in detail and life history of the disease and determined the level of vitamin D in the blood serum in the winter, after the drug at a dose of vitamin D and 2,000 IU of vitamin D after high doses of 4000-5000 IU, the latter defined as ionized calcium in the blood. Definition 25 (OH) D was performed using электрохемилюминесцентного method. Assessing vitamin D was carried out according to the classification of MF Holick et al. (2011.) As a result, our study found that vitamin D deficiency is present in all examined children (53 patients) with allergic disease that 25 (OH) D was determined for the first time in the winter, the average hydroxycalciferol was 22.54 nmol / l. After ingestion of vitamin D at a dose of 2000 for 2 months, 21 children of all surveyed children with allergic diseases, the average vitamin D among these patients was 37.57 nmol / l. With the start of spring-summer season of vitamin D in the treatment of allergic diseases and stopped determine 25 (OH) D was conducted at the end of this period. After this deficit 25 (OH) D in serum of 19 children with allergic diseases, they were assigned to dose cholecalciferol 4000 IU during remission and 5,000 IU in exacerbation of the disease, then the indicator of vitamin D in these children was within 29, 02 nmol / L - 66.17 nmol / L, which is not the norm, the average was 44.8 nmol / L, ionized calcium in these children did not exceed normal. So IU cholecalciferol dose of 4000-5000 when administered for 2 months, with the deficiency of vitamin D for children with allergies is completely safe and does not cause hypervitaminosis D.

Ключові слова: діти, алергічні захворювання, дефіцит вітаміну Д, лікувально-реабілітаційні заходи.

Ключевые слова: дети, аллергические заболевания, дефицит витамина Д, лечебно - реабилитационные мероприятия.

Key words: children, allergic disease, vitamin D deficiency, treatment and rehabilitation.

ВСТУП. На сьогодні у світовій медицині залишається актуальним питання вдосконалення та покращення лікувально-реабілітаційних заходів для дітей з алергічними захворюваннями, оскільки це сприяє покращенню їхньої якості життя та запобігає інвалідизації в подальшому. Вважається, що своєчасно правильно верифікований діагноз алергічного захворювання та своєчасне раціональне його лікування це запорука сприятливого перебігу хвороби, а в багатьох випадках повного одужання пацієнта.

Водночас, останнім часом науковий інтерес повернений до вивчення ролі недостатності вітаміну Д в організмі людини у розвитку багатьох захворювань таких як, серцево-судинні, інфекційні, автоімунні, онкологічні, психічні та ін. [1]. Не виняток є і алергічні захворювання, вважається, що участь вітаміну Д в патогенезі розвитку цих захворювань відбувається через імунні процеси, оскільки цей вітамін впливає на формування імунного статусу організму людини [2,3,4,5,6,7].

Встановлено, що існують два природних джерела надходження вітаміну Д в кров: ендогенне та екзогенне. Ендогенне утворення вітаміну Д₃ відбувається в мальпігієвому та базальному шарах шкіри, де із провітаміну 7-дегідрохолестерину під дією УФ-опромінування (більше 290 нм) утворюється превітамін, а в подальшому внаслідок термічної ізомеризації превітамін перетворюється у вітамін Д₃ [8]. Екзогенне надходження вітаміну Д відбувається шляхом асиміляції цього вітаміну із їжі або під час прийому його препаратів. В результаті багатовисліджень з'ясувалось, що з природних джерел вітамін Д поступає в недостатній кількості, що призводить до виникнення вітамін Д-дефіциту в організмі людини, факт встановлення причини чому так відбувається досі до кінця не з'ясований. На думку вчених, можливо, це результат зміни спектру УФ-променів Сонця, а можливо це особливість анатомо-фізіологічних змін, що відбулись в організмі людини протягом тривалого часу.

В результаті епідеміологічних досліджень дефіцит вітаміну Д на сьогодні зафіксовано у багатьох жителів Земної кулі [9,10]. З огляду на це, у останні роки опубліковано рекомендації щодо застосування препаратів вітаміну Д, згідно яких існують профілактичні дози цього вітаміну для пацієнтів, у яких в сироватці крові визначено нормальний рівень вітаміну Д (200-75 нмоль/л); оптимальні дози препарату при недостатності 25(ОН)Д (74-50 нмоль/л), а у випадку встановленого дефіциту вітаміну Д (менше 50 нмоль/л) рекомендується прийом цього вітаміну у лікувальних дозах [11]. Ці рекомендації стосуються не тільки дітей раннього віку, як спосіб профілактики рахіту, але й стосуються усіх вікових груп без винятку. Також на сьогодні виділяють групи пацієнтів, які страждають на ті чи інші захворювання та є групами ризику щодо виявлення дефіциту вітаміну Д в організмі і потребують скринінгу стосовно визначення рівня 25(ОН)Д в сироватці крові, до такої категорії належать пацієнти з алергічними захворюваннями.

Можна припустити, що недостатній вміст вітаміну Д в організмі дітей з алергічними захворюваннями є одним із факторів розвитку хвороби, тому метою на-

шого дослідження було застосування різних доз вітаміну Д в комплексі лікувально-реабілітаційних заходів для даної категорії хворих відносно визначеного рівня 25(ОН)Д в сироватці крові.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилось на базі центральної дитячої поліклініки Деснянського району міста Києва. Нами обстежено 53 хворих дітей з алергічними захворюваннями – бронхіальною астмою, atopічним дерматитом та алергічним ринітом. За нозологічними формами діти розподілились так, що у 23 дітей була бронхіальна астма, у 5 дітей atopічний дерматит, у 2 дітей алергічний риніт, у 13 дітей одночасно була бронхіальна астма та алергічний риніт і у 10 дітей була бронхіальна астма та atopічний дерматит. Обстежувані діти були віком від 3 до 16 років. У хворих детально було вивчено анамнез захворювання та життя, проведені загальноклінічні обстеження та визначено рівень вітаміну Д в сироватці крові в осінньо-зимовий період, після призначення препарату вітаміну Д у граничнодопустимих дозах, після весняно-літнього періоду та після призначення вітаміну Д у високих (лікувальних) дозах. Дітям, яким холекальциферол призначався у високих дозах визначався рівень іонізованого кальцію в крові. Визначення 25(ОН)Д проводили за допомогою електротрохеміюлінісцентного методу на імуноферментному аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина). Даний метод є найбільш чутливим та дозволяє вимірювати концентрацію досліджуваної речовини в широкому діапазоні з високою точністю. Оцінка забезпеченості вітаміном Д проводилась відповідно до класифікації, згідно якої рівень вітаміну Д в сироватці крові від 75–200 нмоль/л, відповідає показнику норми, концентрація вітаміну Д від 75 нмоль/л до 50 нмоль/л у крові вважається недостатністю вітаміну Д, а показник нижчий 50 нмоль/л відповідає дефіциту вітаміну Д [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Згідно даних анамнезу захворювання та життя встановлено, що у всіх дітей з алергічними захворюваннями встановлена обтяжена спадковість відносно їх хвороби, тобто у батька або матері, бабусі, дідуся, тітки, дядька по одній або обох лініях кожної дитини мали місце алергічні захворювання. У спостережуваних дітей в період загострення захворювання у загальному аналізі крові виявлено еозинофілію, що підтверджувало у них наявність atopії (глисині інвазії були виключені).

В усіх (100%) 53 дітей, яким визначався рівень вітаміну Д в сироватці крові вперше, було встановлено дефіцит 25(ОН)Д, показники вітаміну Д в сироватці крові коливались в межах від 8,69 нмоль/л до 37,68 нмоль/л, середній показник становив 22,54 нмоль/л. При співставленні важкості перебігу алергічних захворювань і показників рівня вітаміну Д в сироватці крові у обстежених дітей виявлено взаємозв'язок між цими даними: чим важчим був перебіг захворювання, тим нижчий рівень вітаміну Д визначався у сироватці крові пацієнтів. Встановлена також залежність рівня вітаміну Д від давності захворювання: чим тривалішим було захворювання, тим переважно був нижчим рівень вітаміну Д в сироватці крові хворих.

Лікування вітаміном Д проведено у 31 дитини: у 13 дітей була бронхіальна астма, у 6 дітей atopічний дерматит, у 2 дітей алергічний риніт, у 5 дітей були одночасно бронхіальна астма та алергічний риніт, і ще у 5 дітей була бронхіальна астма та atopічний дерматит. В період прийому вітаміну Д 13 дітей перебували в періоді ремісії захворювання, 18 дітей мали епізоди загострення хвороби. При виборі препарату вітаміну Д для лікування дітей з алергічними захворюваннями до уваги була прийнята рекомендація Всесвітньої організації охорони здоров'я, згідно якої в якості міжнародного стандарту при призначенні препарату вітаміну Д є водорозчинна форма даного вітаміну – холекальциферол. Незважаючи на те, що у всіх дітей з алергічними захворюваннями було встановлено дефіцит вітаміну Д, ми обрали не лікувальну дозу вітаміну Д для даної вікової групи, а дозу 2000 МО, яка була вищою від профілактичної рекомендованої дози для дітей від 1 року до 18 років (600 – 1000 МО), але не перевищувала граничнодопустимої, остерегаючись виникнення гіпервітамінозу Д [11]. Отже діти отримували 2000 МО водорозчинного вітаміну Д3 щодня протягом 2 – ох місяців. Рівень вітаміну Д визначався до та після проведеного курсу лікування препаратом вітаміну Д. У хворих дітей, яким призначався вітамін Д середній показник рівня цього вітаміну в сироватці крові до лікування становив 21,51 нмоль/л. Дітям, які перебували у періоді ремісії захворювання призначалась монотерапія препаратом вітаміну Д або у комплексі з базовою терапією топічними глюкокортикоїдними препаратами. Якщо діти були у періоді загострення захворювання, то препарат вітаміну Д входив до провідимої комплексної терапії. Після 2 місячного курсу прийому препарату вітаміну Д середній показник цього вітаміну в сироватці крові становив 36,54 нмоль/л, у 27 дітей рівень вітаміну Д залишився в межах показника дефіциту, у 4 дітей встановлена недостатність та у жодної дитини не вдалося досягнути нормального рівня вітаміну Д в сироватці крові. Загальний приріст вітаміну Д становив 15 нмоль/л. Слід зазначити, що приріст вітаміну Д був нижчий у дітей, які мали загострення хвороби під час первинного огляду, або мали епізоди загострення протягом періоду прийому препарату вітаміну Д. В той же час при опитуванні хворих виявлено, що впродовж провідимої терапії препаратом вітаміну Д загострення захворювання протікали у легшій формі та менш тривало ніж до призначення цього вітаміну у комплексній терапії, а деякі пацієнти з бронхіальною астмою та алергічним ринітом під час провідимої терапії перейшли на більш нижчі дози топічних глюкокортикостероїдів. Незважаючи на недостатній рівень 25(ОН)Д в сироватці крові, усім дітям застосування вітаміну Д у комплексній терапії алергічних захворювань було припинено у зв'язку з початком веснянолітнього періоду, оскільки ми остерегались виникнення гіпервітамінозу Д у пацієнтів. Після завершення цього періоду 21 дитина з алергічними захворюваннями були обстежені, з анамнезу було відомо, що під час сонячної пори у жодної дитини не було зафіксовано епізоду загострення хвороби, однак у день обстеження 10 дітей були в періоді загострення, а 11

пацієнтів перебували в періоді ремісії. Дослідження показало, що рівень вітаміну Д коливався в межах 15,70 нмоль/л – 55, 84 нмоль/л, середній показник становив 37,51 нмоль/л, отже вміст гідрокальциферолу в крові фактично не змінився за час веснянолітнього періоду, що підтверджує вище наведені факти. У 19 дітей, у яких після літа було зафіксовано дефіцит вітаміну Д, холекальциферол було призначено у високих (терапевтичних) дозах. Діти приймали вітамін Д дозою 4000 МО під час ремісії захворювання, а з початком загострення захворювання та до його завершення доза становила 5000 МО, курс лікування тривав 2 місяці. Після лікувального курсу рівень вітаміну Д коливався в межах 29,02 – 66, 17 нмоль/л, середній показник становив 44,08 нмоль/л, у 6 дітей зафіксовано недостатність 25(ОН)Д, у решти 13 хворих встановлено дефіцит гідроксикальциферолу, але показники були вищі ніж попередньо та наблизились до показника недостатності. Рівень іонізованого кальцію у крові дітей коливався в основному у межах нижньої межі норми та у 4 дітей зафіксовано показник нижче норми: 1,10 ммоль/л – 1,22 ммоль/л при нормі 1,13 ммоль/л – 1,32 ммоль/л. При співставленні результатів рівня 25(ОН)Д та іонізованого кальцію кореляційного зв'язку не знайдено. У дітей з алергічними захворюваннями, які спостерігались протягом тривалого часу (майже рік), крім легшого протікання основного захворювання, відмічалось покращення загального стану та самопочуття, що проявлялось у підвищенні фізичної та розумової активності, зменшенні проявів швидкої втомлюваності та слабкості, зменшенні епізодів болю голови та головокружіння, покращенні апетиту та сну; при об'єктивному обстеженні шкірні покриви з блідих змінилися на блідо-рожеві, зменшилась сухість шкіри та шкірні покриви стали більш еластичними, також у дітей відмічалось зменшення епізодів ГРІ протягом року, які як відомо є пусковим чинником до виникнення загострення алергічного захворювання.

Отже, згідно отриманих результатів дослідження після проведеного курсу лікування препаратом вітаміну Д протягом 2 місяців в дозі 2000 МО дітям з алергічними захворюваннями нам не вдалося досягнути нормального рівня вітаміну Д в крові, який необхідний для забезпечення фізіологічного гомеостазу. Більше того, як з'ясувалося, лікувальна доза вітаміну Д дефіциту під час ремісії алергічного захворювання 4000 МО та 5000 МО під час загострення алергічного захворювання протягом 2 місяців теж була недостатньою для досягнення нормального рівня 25(ОН)Д в сироватці крові, хоча спостерігалось зростання гідроксикальциферолу. Вірогідніше за все цього рівня вітаміну Д в сироватці крові дітей з алергічними захворюваннями, яких ми досягнули протягом усього періоду терапії холекальциферолом є недостатньо для усіх потреб організму, але після його застосування у комплексі лікувально-реабілітаційних заходів для дітей з алергічними захворюваннями у граничнодопустимих дозах та лікувальних дозах нам вдалося досягнути легшого перебігу хвороби, що появлялось у зменшенні кількості періодів загострення та зменшенні їх тривалості, можливість переходу

пацієнтів на більш нижчі дози глюкокортикостероїдів та покращенні загального стану хворих. Також було встановлено, що призначення вітаміну Д у вище наведених дозах не призводить до гіпервітамінозу Д та підвищенні вище норми іонізованого кальцію в крові. Таким чином, призначення водорозчинного препарату вітаміну Д3 дітям з алергічними захворюваннями такими, як бронхіальна астма, atopічний дерматит та алергічний риніт в дозі 4000 МО у період ремісії хвороби та 5000 МО у період загострення хвороби протягом 2 місяців при встановленому дефіциті 25(ОН)Д в сироватці крові є недостатнє для досягнення нормального рівня вітаміну Д в сироватці крові, який використовується на фізіологічні потреби організму та є цілком безпечним для застосування для даної категорії пацієнтів, полегшуючи перебіг у них алергічних захворювань.

ВИСНОВКИ. Таким чином, призначення водорозчинного препарату вітаміну Д3 дітям з алергічними

захворюваннями такими, як бронхіальна астма, atopічний дерматит та алергічний риніт в дозі 4000 МО у період ремісії хвороби та 5000 МО у період загострення хвороби протягом 2 місяців при встановленому дефіциті 25(ОН)Д в сироватці крові є недостатнє для досягнення нормального рівня вітаміну Д в сироватці крові, який використовується на фізіологічні потреби організму та є цілком безпечним для застосування для даної категорії пацієнтів, полегшуючи перебіг у них алергічних захворювань.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Дітям з алергічними захворюваннями, при можливості, необхідно проводити скринінг, щодо визначення рівня вітаміну Д в сироватці крові у даної категорії хворих. Подальші дослідження повинні бути спрямовані на визначення дози препарату вітаміну Д та тривалості курсу його застосування для дітей з алергічними захворюваннями з метою досягнення нормального рівня 25(ОН)Д в сироватці крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тяжка О. В., Сельська З. В. Значення вітаміну Д для здоров'я дітей та профілактики різних захворювань у них // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2013. – Т. 6 (1). – С. 37–45.
2. Penna G., Adorini L. 1 alpha, 25- dihydroxyvitamin D3 inhibits differentiation, maturation, activation // J. Immunol. – 2000. – 164 (5). – P. 2405–2411.
3. Berer A., Stockl J., Majdic O., et al. 1,25- dihydroxyvitamin D3 inhibits dendritic cell differentiation and maturation in vitro / Exp. Hematol. – 2000. – 28 (5). – P. – 575–583.
4. Piemonti L., Monti P., Sironi M. et al. Vitamin D3 affects differentiation, maturation and faction of human monocyte derived dendritie cells // J. Immunol. – 2000. – Vol. 164 (9). – P. 4443–4451.
5. Brehm JM., Schuemann B., Fuhlbrigge AL., et al. The level of vitamin D levels and severe asthma management curriculum // J Allergy Clin Immunol. – 2010. – Vol. 126. – P. 52–58.
6. Ginde AA., Mansbach JM., Camargo CA. Association between levels of 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey // Arch Intern Med. – 2009. – Vol. 169. – P. 384-390.
7. Brehm JM., Celedon JC., Soto-Quiros ME., et al. The level of vitamin D levels and markers of severity of asthma in children in Costa Rica // J Respir Critical Care Med. – 2009. – Vol. 179. – P. 765–801.
8. Holick M. F. Sunlight and vitamin D: Importance for bone // Photochem. And Photobiol. – 1996. - Vol. 63. – P. 3-4.
9. Holick M. F. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. - Vol. 87. – P. 1080-1086.
10. Povoroznyk V. V., Balatska N. I., Muts V. Y. et al. Vitamin D deficiency and insufficiency among Ukrainian population // Standardy madyczne. Peditria. – 2012. – Vol. 5 (9). – P. 584-589.
11. Pludovski P., Karczmarewicz E., Bayer M. et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency // Endokrynologia Polska. – 2013. - Vol. 64 (4). – P. 319-327.
12. Holick M. F., Bischoff-Ferrari, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96 (7). – P. 1911–1923.

Отримано 04.02.14

©Я.М. Загородня

**ДО ПИТАННЯ ПРОЛОНГОВАНОЇ ЖОВТЯНИЦІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ.
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)***Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

ДО ПИТАННЯ ПРОЛОНГОВАНОЇ ЖОВТЯНИЦІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ. Стаття присвячена актуальній проблемі затяжної неонатальної жовтяниці, висвітлені особливості обміну білірубину у новонароджених. Розглянуті фактори ризику виникнення кон'югаційної жовтяниці та їх діагностичне значення щодо розвитку затяжного перебігу гіпербілірубінемії у новонароджених.

К ВОПРОСУ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ЖЕЛТУХА У НОВОРОЖДЕННЫХ. Стаття посвящена актуальной проблеме пролонгированной неонатальной желтухи, освещены особенности обмена билирубина у новорожденных. Рассмотрены факторы риска возникновения конъюгационной желтухи и их диагностическое значение для развития затяжного течения гипербилирубинемии у новорожденных.

THE ISSUE PROLONGED JAUNDICE IN NEWBORNS. The article is devoted to the problem of prolonged neonatal jaundice, the peculiarities of metabolism of bilirubin in newborns. Considered risk factors for jaundice conjugation and their diagnostic significance on the development of prolonged duration of hyperbilirubinemia in newborns.

Ключові слова: новонароджені, пролонгована неонатальна жовтяниця.

Ключевые слова: новорожденные, пролонгированная неонатальная желтуха.

Key words: infants, prolonged neonatal jaundice.

Гіпербілірубінемія завжди виникає в ранній неонатальний період. За існуючими даними неонатальна жовтяниця розвивається у 50-60% доношених новонароджених і у 70-90% недоношених дітей [4, 6, 7]. Особливу увагу привертають пролонговані неонатальні жовтяниці, які визначаються після 14 дня життя у доношених новонароджених та після 21 дня життя у недоношених новонароджених [7]. За даними проведеного ретроспективного аналізу, кількість дітей з пролонгованою неонатальною жовтяницею за останні 10 років збільшилась у 6 разів і ця патологія продовжує зростати [7]. При цьому спостерігається тенденція до затяжного перебігу жовтяниці (більше одного місяця) з достатньо високими показниками непрямого білірубину у практично здорових дітей незалежно від виду вигодовування [10].

Актуальність даної проблеми визначається високою частотою розвитку жовтяниці у новонароджених, яка має тенденцію до зростання. В структурі захворюваності та причин смертності в ранньому неонатальному періоді гіпербілірубінемія є найбільш частим патологічним станом [1]. Спостерігається збільшення пролонгованих жовтяниць, які супроводжуються тривалим періодом відновлення початкової маси тіла (у 45%), частими зригуваннями та блюваннями (у 13,6%), а також іншими дисфункціями шлунково-кишкового тракту (у 41,3%) [11]. Підвищене накопичення некон'югованого білірубину в крові внаслідок незрілої ферментативної системи печінки у новонароджених, зниженої альбумінзв'язуючої функції плазми та ентеропатогенної циркуляції білірубину може стати причиною ураження центральної нервової системи, призвести до виникнення судом, затримки розумового розвитку та розвитку глухоти. За даними датських та американських дослідників, у дітей, у яких спостерігалась затяжна неонатальна жовтяниця, вищий ризик розвитку аутизму та інших психологічних пору-

шень [15]. Існують дані про те, що перенесена пролонгована неонатальна гіпербілірубінемія є фактором ризику дискінезії жовчовивідних шляхів та жовчнокам'яної хвороби. Також доведено, що високий рівень білірубину чинить пригнічуючу дію на імунні реакції організму [2]. В останні роки з'явилися дані про зв'язок пролонгованої неонатальної гіпербілірубінемії з екологічною ситуацією.

Про важливість проблеми неонатальної гіпербілірубінемії свідчить те, що вона була у центрі уваги перших практичних рекомендацій, які підготувала Американська академія педіатрії (АПП) в 2004 році. Відповідно до цих рекомендацій на сьогодні невідомо, при якій концентрації білірубину або за яких супутніх обставин настає ураження головного мозку або коли ризик його ураження починає перевищувати ризик терапії [1, 12].

Захворюваність неонатальною жовтяницею залежить від етнічної приналежності та місцезнаходження. Захворюваність вища у Східній Азії та американських індійців та нижча у африканців. З досліджень відомо, що греки, які проживають в Греції мають більш високу захворюваність, ніж ті, які проживають за межами цієї країни. Захворюваність вища в популяціях, які проживають на великих висотах, близько 3100 метрів над рівнем моря. Вчені вважають, що етнічна варіабельність, частота та тяжкість жовтяниці залежить від генетичних порушень в метаболізмі білірубину, таких як дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, структурні мутації в генах, які кодують фермент уридинфосфатглюкуронілтрансферазу (УДФГТ).

Білірубіновий обмін новонароджених вивчений недостатньо. Білірубин є кінцевим продуктом катаболізму гемовмістних протеїнів і утворюється внаслідок розпаду гемоглобіну, міоглобіну та цитохрому P450 за участю білівердинредуктази, гемоксигенази, а також не ферментних відновлюючих речовин в кліти-

нах ретикулоендотеліальної системи [1]. Непрямий вільний білірубін в крові з'єднується з альбуміном, утворюючи альбумін-білірубіновий комплекс. Потрапляючи в печінку цей комплекс шляхом активного транспорту проникає в цитоплазму і транспортується до ендоплазматичного ретикулула. В результаті реакції кон'югації непрямий білірубін перетворюється в полярну (водорозчинну речовину) – кон'югований білірубін за участю мікосомального ферменту уридинфосфатглюкуронілтрансферази (УДФГТ). Активність цього ферменту у новонароджених знижена. В гладкому ендоплазматичному ретикулумі печінки відбувається зв'язування білірубину під впливом ферменту глюкуронілтрансферази, який з'єднує одну чи дві молекули глюкуронової кислоти на кожній молекулі білірубину. В результаті цього процесу утворюються білірубін-моноглюкуронід та диглюкуронід – водорозчинні форми під назвою зв'язаного (прямого) білірубину. У новонароджених спостерігається тимчасова недостатність глюкуронілтрансферазної активності печінки, тому домінуючою формою зв'язаного білірубину є моноглюкуронід. Кон'югований білірубін є водорозчинним і нетоксичним для тканин та органів. Наступний етап обміну білірубину, який відбувається в печінці – це виведення зв'язаного білірубину в жовч. Білірубін-глюкуронід – нестійка сполука та легко гідролізується в кишечнику, перетворюючись в незв'язаний білірубін. В кишечнику новонароджених гідроліз білірубін-глюкуроніду прискорюється під впливом таких факторів, як підвищена концентрація бета-глюкуронідази, домінування моноглюкуроніду та відсутності бактеріальної мікрофлори кишечника, під дією якої білірубін катаболізується в уробіліноген та стеркобілін. Дані фактори сприяють підвищеній адсорбції незв'язаного білірубину на слизовій оболонці кишечника та включенню його в ентеро-гепатогенну циркуляцію білірубину в організмі. В кишечнику під впливом кишкової мікрофлори білірубін перетворюється на стеркобілін та виводиться з калом [5, 9].

Враховуючи основні етапи обміну білірубину, можна виділити ряд особливостей у новонароджених дітей: відносно більша кількість гемоглобіну на одиницю маси тіла; менша тривалість життя еритроцитів, порівняно з дорослими (у новонароджених 70-90 днів, у дорослих – 120 днів); різко знижена активність ферменту УДФГТ; висока активність гемоксигенази, яка каталізує руйнування гему та його перетворення на білірубін; низька активність ферментів антиоксидантної системи; знижене зв'язування білірубину з альбуміном, особливо у недоношених дітей; підвищена ентеральна реабсорбція білірубину з кишечника [3, 9].

Оцінюючи стан новонародженого з синдромом жовтяниці, необхідно враховувати час появи жовтяниці, швидкість зростання рівня некон'югованого білірубину в плазмі крові, поширення жовтяничного забарвлення шкіри, відповідно до модифікованої

шкали Крамера [3]. Важливо вчасно оцінити фактори ризику, які сприяють розвитку затяжної неонатальної жовтяниці, серед яких недоношеність, стрімке зниження маси тіла після народження, недостатня частота годувань та об'єм грудного молока, затримка відходження меконію більше, ніж на 8 годин від моменту народження, часті зригування, крововиливи в головний мозок та кефалогематоми, геморагічний висип на шкірі, генералізовані інфекції, гіпоглікемія [1]. Також несприятливим преморбідним фоном для розвитку затяжної неонатальної жовтяниці є гіпоксичне ураження ЦНС, дисбіоз кишечника, гіперплазія тимуса. Тяжкість розвитку непрямой гіпербілірубінемії обумовлюють фактори ризику з боку матері, такі як вік, наявність соматичної та інфекційної патології під час вагітності (анемії, перенесенні ГРВІ під час вагітності, носійство TORCH-інфекції, аутоімунний тиреоїдит, вегето-судинна дистонія, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет) та акушерської патології (тяжкі гестози, передчасне вилиття навколоплідних вод, обвиття пуповиною, стрімкі пологи, кесарів розтин, слабкість пологової діяльності та інші), з приводу чого призначалась інтенсивна терапія [8].

На сьогодні немає однозначного підходу до лікування неонатальних жовтяниць, зокрема тих, що є затяжними. Згідно методичних рекомендацій Американської академії педіатрії (2004) щодо лікування гіпербілірубінемії доношеного новонародженого, який знаходиться на грудному вигодовуванні та має легку або середньої тяжкості гіпербілірубінемію, не потрібні специфічні медичні втручання. На даний час найбільш ефективним методом зниження рівня білірубину у новонароджених з неонатальною жовтяницею є фототерапія [6]. Розрізняють кілька видів фототерапії: класична фототерапія за допомогою ламп, серед яких світлодіодне(LED) джерело світла є найбільш ефективним, порівняно з компактною люмінесцентною лампою або галогеновим джерелом світла; волоконно-оптичну фототерапію за допомогою матрака або пелюшки, «інтенсивну фототерапію» з використанням декількох джерел світла [13, 14]. Своєчасна і правильно проведена фототерапія зменшує необхідність проведення замінного переливання крові на 4% та вірогідність розвитку ускладнень неонатальної жовтяниці [6]. Призначення інших лікувальних заходів є дискусійними і потребують подальшого обґрунтування.

На сьогодні немає даних про вплив перенесеної затяжної жовтяниці на стан здоров'я дітей грудного і раннього віку.

З огляду на вищезазначене, актуальним є пошук шляхів оптимізації диспансерного спостереження дітей раннього віку, які перенесли затяжну неонатальну жовтяницю, покращення показників здоров'я дітей, які перенесли затяжну жовтяницю в неонатальному періоді шляхом корекції виявлених метаболічних порушень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобровицкая А. И., Глазкова Л.Х. Гипербилирубинемия новорожденных – многофакторный процесс. Здоровье ребенка – 2011 – 5(32) – с. 88-92.
2. Логинова А.А. Билирубинсвязывающая функция альбумина при пролонгированной неонатальной желтухе. Педиатрия – 2011 – том 90 - №1 – с.13-19.
3. Горленко О.М., Янковська А.О., Ігнатко Л.В. Кон'югаційні жовтяниці у немовлят. Практична медицина – 2009 – 3(том 15) – с.14-18.
4. Чуриліна А.В., Чала Л.Ф., Мациніна Н.І., Зуєва Г.В., Масюта Д.І., Москалюк О.М. Особливості сучасної клінічної картини неонатальних жовтяниць. Педіатрія, акушерство та гінекологія - 2006 - №4 – с.14-16
5. Шабалов Н.П. Неонатология – Москва «МЕДпресс-информ» - 2004 – том2 – с.109-113.
6. Наказ МОЗ України №255 «Про затвердження клінічного протоколу надання неонатологічної допомоги дітям із жовтяницею новонароджених» від 27.14.2006 – с.31-35.
7. Глуховська О.О. Чинники пролонгованого перебігу неонатальних жовтяниць. Педіатрія, акушерство та гінекологія - 2009 - №6 – с.9-11.
8. Горленко О.М., Янковська А.О. Кон'югаційні жовтяниці новонароджених: клініко-анамнестичний аналіз. Современная педиатрия – 2009 – 3(25) – с.70-72.
9. Е.В. Волянюк, А.В. Кузнецова Тактика педиатра при неонатальной желтухе. Практическая медицина – 2009.
10. О.Г. Шадрін, Т.Л. Марушко, Н.М. Басараба, В.О. Шадрін Питання оптимізації терапії кон'югаційної жовтяниці новонароджених. Перинатология и педиатрия. – 2009 - №4 (40) – с.51-53.
11. Т.А. Сіротченко Нові можливості лікування дисбіозів у дітей з тривалими жовтяницями на тлі функціональних розладів травлення. Современная педиатрия. – 2007 – 4(17) – с.123-126.
12. Lawrence M. Gartner Жовтяниця новонароджених: як зменшити ризик ускладнень. Медицина світу. – 2003.
13. Okwundu CL, Okoromah CA, Shah PS. Cochrane Review: Prophylactic phototherapy for preventing jaundice in preterm or low birth weight infants. Evid Based Child Health. 2013 Jan 8(1).
14. Kumar P, Chawla D, Deorari A. Light-emitting diode phototherapy for unconjugated hyperbilirubinaemia in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7.
15. Rikke Damkjaer Maimburg, Bodil Hammer Bech, Michael Vaeth. Neonatal jaundice, autism and other disorders of psychological development. –Pediatrics – 2010

Отримано 03.02.14

©С.А.Левицька, А.І.Гоженко

ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ С-511Т ГЕНА ІL-1β НА ПРОДУКЦІЮ ІНТЕРЛЕЙКІНА ІL-1β У ДІТЕЙ, ЩО ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРИЮТЬ*Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці
Український НДІ медицини транспорту, м.Огеса*

ВПЛИВ ПОЛІМОРФІЗМУ С-511Т ГЕНА ІL-1β НА ПРОДУКЦІЮ ІНТЕРЛЕЙКІНА ІL-1β У ДІТЕЙ, ЩО ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРИЮТЬ. Проведене дослідження впливу однонуклеотидного поліморфізму гена ІL-1β С-511Т на продукцію ІL-1β у 80 дітей із частими рецидивами респіраторних вірусних інфекцій і 35 практично здорових дітей. Встановлено, що наявність «мутантного» Т-алеля однонуклеотидного поліморфізму С-511Т гена ІL-1β асоціює із збільшенням продукції ІL-1β лімфоцитами. Домінуючим генотипом у практично здорових дітей є гетерозиготний СТ-варіант С-511Т поліморфізму гена ІL-1β (62,86%), в той час як у дітей із частими і пролонгованими епізодами ГРВІ домінує СС-гомозиготний генотип даного поліморфізму (51,25%).

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА С-511Т ГЕНА ІL-1β НА ПРОДУКЦИЮ ИНТЕРЛЕЙКИНА ІL-1β В ДЕТЕЙ, ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ. Проведено исследование влияния однонуклеотидного полиморфизма гена ІL-1β С-511Т на продукцию ІL-1β у 80 детей с частыми рецидивами респіраторных вирусных инфекций и 35 практически здоровых детей. Установлено, что наличие «мутантной» Т-аллели однонуклеотидного полиморфизма С-511Т гена ІL-1β ассоциирует с увеличением продукции ІL-1β лимфоцитами. Доминирующим генотипом у практически здоровых детей является гетерозиготный СТ-вариант С-511Т полиморфизма гена ІL-1β (62,86%), в то время как у детей с частыми и пролонгированными эпизодами респіраторных инфекций доминирует СС-гомозиготный генотип данного полиморфизма (51,25%).

INFLUENCE of С-511Т POLYMORPHISM Of The INTERLEUKIN 1β GENE On PRODUCTION of INTERLEUKIN 1β of CHILDREN WITH FREQUENT RECURRENCE of RESPIRATORY INFECTION. An analysis of the influence of С-511Т single nucleotide polymorphism of the interleukin 1β gene on production of interleukin 1β was carried out in 80 children with frequent recurrence of respiratory infection and 35 healthy children. The association of the mutant Т-allele of the С-511Т single nucleotide polymorphism of the interleukin 1β gene and increase of production of interleukin 1β was found. Dominant genotype in healthy children was heterozygous СТ-option С-511Т polymorphism of ІL-1β (62,86%), while in children with frequent and prolonged episodes of respiratory infections was dominated by СС homozygous genotype of this polymorphism (51.25 %).

Ключові слова: генетичний поліморфізм, ІL-1β, рецидивуючі респіраторні інфекції.

Ключевые слова: генетический полиморфизм, ІL-1β, рецидивирующие респіраторные инфекции.

Key words: genetic polymorphism, interleukin 1β, recurrence of respiratory infection.

ВСТУП. Впродовж останніх десятиліть на Україні спостерігається неухильне збільшення захворюваності на респіраторні вірусні інфекції (РВІ) серед дітей [1]. Реалізація гострого запалення в дихальних шляхах дитини залежить не тільки від потрапляння в організм антигену, але й від взаємодії чинників, що знижують захист слизової оболонки респіраторного тракту та сприяють масивній контамінації та колонізації слизової вірусною та бактеріальною флорою [2]. При цьому сила і спрямованість імунних реакцій у вогнищі запалення, які в значній мірі залежать від балансу продукції прозапальних і протизапальних цитокінів, можуть бути визначальними щодо розрешення респіраторної інфекції [3].

В основі рівня продукції інтерлейкінів, що формують особливості запальної відповіді при розвитку рецидивів респіраторних інфекцій у дітей, що часто і тривало хворіють (ЧТХ), може лежати генетична детермінованість рівнів експресії певних цитокінів [4], зокрема ІL-1β – одного з основних прозапальних інтерлейкінів [5].

Метою дослідження було визначення впливу поліморфізму С-511Т гена ІL-1β на продукцію ІL-1β у дітей, що часто і тривало хворіють.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведене дослідження 115 пацієнтів, поділених на дві групи. Дослідну групу склали 80 ЧТХ дітей, у котрих за даними медичної документації зафіксовано 5 і більше епізодів ГРВІ за останній рік

з тривалістю епізоду не менше 7 днів. В контрольну групу ввійшли 35 дітей, у котрих при спостереженні протягом одного року зафіксовано менше п'яти короткотривалих епізодів ГРВІ. За віковим і статевим критеріями групи порівняння були співставні ($\chi^2=0,97$; $p=1,00$).

Матеріалом імунологічного дослідження була сироватка крові. Концентрацію ІL-1β визначали за допомогою діагностичної тест-системи (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург, Росія) методом твердофазного імуноферментного аналізу.

Матеріалом молекулярно-генетичного дослідження була ДНК, виділена з лімфоцитів периферійної венозної крові пацієнтів за допомогою наборів реагентів «ДНК-сорб-В». ПЦР-реакцію проводили з використанням Таq-ДНК-полімерази і специфічних праймерів [6]. Ампліфікатор програмували відповідно температурних режимів приєднання праймерів до одноланцюгових ділянок ДНК. При вивченні гена ІL-1β отримували продукт ампліфікації довжиною 305bp від 562-ї до 756-ї пари нуклеотидів промоторної зони. Дискримінацію алелів проводили за допомогою специфічної ендонуклеази рестрикції АВАІ («Fermentas», Литва) в реакції гідролізу. Рестрикційні продукти ПЛР розділяли електрофорезом в 2% агарозному гелі в присутності трис-боратного буфера (ТТБ), концентрованого бромідом етидію. Фрагменти візуалізували в присутності маркера молекулярних мас 100-1000 bp («СибЭнзим», Росія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програми «Statistica 6» із підрахунком критеріїв Стьюдента, Shapiro-Wilk, Mann-Whitney, χ^2 [7]. Ідентифікація досліджуваного показника як маркера ризику оцінювали методами клінічної епідеміології за результатами обчислення відношення шансів (OR) [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що вміст IL-1 β у сироватці периферичної венозної крові у ЧТХ дітей був нижчим та статистично значимо відрізнявся від показника контрольної групи ($p < 0,05$; табл. 1). Таким чином, розвиток частих і пролонгованих епізодів ГРВІ у дитини супроводжується зниженням продукції IL-1 β – одного з основних прозапальних цитокінів (табл. 1).

Потенційним фактором ризику розвитку рецидивів ГРВІ у дітей може бути зниження продукції IL-1 β лімфоцитами периферичної венозної крові. Зниження продукції IL-1 β встановлювали при концентрації цитокіну нижчою 57,78 пг/мл (нижній квартиль контрольної групи). Зниження продукції IL-1 β виявили у 27 дітей (33,75%) з РРІ. За результатами показника відношення шансів зниження вмісту IL-1 β в сироватці периферичної венозної крові можна вважати маркером ризику розвитку рецидивів респіраторних інфекцій у дітей (OR-2,65, 95%ДІ – 0,99-7,03).

При дослідженні асоціації між продукцією IL-1 β лімфоцитами периферичної крові та генетичним поліморфізмом С-511Т гена IL-1 β встановлено, що продукція цитокіну при гетерозиготному генотипі була найвищою та статистично значимо відрізнялася від

відповідного показника гомозигот за «диким» С-алелем (73,89 \pm 2,34пг/мл проти 62,70 \pm 2,36пг/мл відповідно; $p < 0,05$; табл. 2).

Так само вищим був вміст IL-1 β при гомозиготному варіанті ТТ, проте без статистично значимої різниці між продукцією інтерлейкіну СС- і ТТ-гомозиготами ($t=1,50$; $p > 0,05$). Так само не виявлено статистично значимої різниці між продукцією цитокіну гомозиготами за мінорним Т-алелем і гетерозиготами ($t=1,03$; $p > 0,05$; табл. 2). Перевірка нормальності розподілу величин за допомогою критерію Shapiro-Wilk дозволила використовувати методи параметричної статистики для порівняння середніх величин.

Відсутність тиміну в 511 позиції промоторної зони гена IL-1 β асоціювала із зменшенням продукції відповідного цитокіну лімфоцитами периферичної крові. В той же час найвищий рівень продукції IL-1 β був характерний для гетерозиготного варіанта генотипу.

Аналіз однонуклеотидного поліморфізму С-511Т гена IL-1 β серед груп дослідження довів, що найбільша доля гомозигот за «диким» С-алелем виявлена серед ЧТХ дітей (51,25% проти 22,86% в контрольній групі; табл. 3.). При цьому СС-гомозиготи характеризувалися найнижчим рівнем продукції IL-1 β (табл. 3). Статистично значимої різниці в продукції досліджуваного цитокіну серед хворих з гетерозиготним та ТТ-гомозиготним варіантами генотипів не знайдено.

Так само не виявлено асоціації між рівнем продукції IL-1 β лімфоцитами периферичної крові та С-511Т поліморфізмом гена IL-1 β в контрольній групі (табл. 3).

Таблиця 1. Вміст IL-1 β в сироватці крові

Група дослідження	IL-1 β (пг/мл) (M \pm m)	σ	WSW	MWT
ЧТХ діти (n=80)	64,59 \pm 1,64	14,66	0,96 P>0,05	871 p=0,00
Контрольна група (n=35)	75,93 \pm 3,07	18,15	0,95 P>0,05	

Примітки: M – середнє арифметичне, m – стандартна похибка середнього, σ – стандартне відхилення, WSW – W-критерій Shapiro-Wilk, MWT – критерій Mann-Whitney.

Таблиця 2. Вміст IL-1 β в сироватці крові пацієнтів з різними типами генотипу

Генотип	IL-1 β (пг/мл) (M \pm m)	y	WSW
СС (n=49)	62,70 \pm 2,36	16,53	0,89; $p < 0,01$
СТ (n=47)	73,89 \pm 2,34	16,20	0,93; $p < 0,01$
ТТ (n=19)	69,37 \pm 3,72	16,23	0,93; $p < 0,01$
Критерій Стьюдента	t(CC-CT)-3,39; p(CC-CT)-0,001; t(CT-TT)-1,03; p(CT-TT)-0,31; t(CC-TT)-1,50; p(CC-TT)-0,14;		

Примітки: M – середнє арифметичне, m – стандартна похибка середнього, σ – стандартне відхилення, WSW – W-критерій Shapiro-Wilk.

Таблиця 3. Вміст IL-1 β в сироватці крові в залежності від генотипу

Показник	Генотип	Кількість хворих, n (%)	IL-1 β (пг/мл) (M \pm m)	Статистична обробка
ЧТХ діти; n=80(%)	СС	41 (51,25)	60,60 \pm 2,52	p(CC-CT)<0,001; p(CT-TT)>0,05; p(CC-TT)>0,05
	СТ	25 (31,25)	70,45 \pm 2,02	
	ТТ	14 (17,50)	65,83 \pm 3,75	
Контрольна група; n=35(%)	СС	8 (22,86)	73,45 \pm 5,29	p(CC-CT)>0,05; p(CC-TT)>0,05; p(CT-TT)>0,05
	СТ	22 (62,86)	76,6 \pm 4,16	
	ТТ	5 (14,28)	79,28 \pm 8,72	

Зменшення продукції IL-1 β , характерне для СС-гомозигот С-511Т поліморфізму гена IL-1 β , може призводити до зниження протиінфекційного захисту верхніх дихальних шляхів та зумовлювати розвиток частих рецидивів респіраторних інфекційних процесів.

ВИСНОВКИ. 1. Розвиток рецидивів респіраторних інфекцій у дітей відбувається на фоні пригнічення синтезу IL-1 β .

2. Домінуючим генотипом у практично здорових дітей є гетерозиготний СТ-варіант С-511Т поліморфізму гена IL-1 β , в той час як у дітей із частими і

продовжуваними епізодами ГРВІ домінує СС-гомозиготний генотип даного поліморфізму.

3. Наявність «мутантного» Т-алеля однонуклеотидного поліморфізму С-511Т гена IL-1 β асоціює із збільшенням продукції відповідного цитокіну лімфоцитами периферичної венозної крові.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Виявлення патофізіологічних імунологічних та генетичних особливостей розвитку рецидивів респіраторних вірусних інфекцій у дітей дозволить покращити ефективність реабілітаційних та профілактичних заходів, зменшити частоту рецидивів та частоту розвитку ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шульдякова О.Г. Респіраторні інфекції у дітей / О.Г.Шульдякова / Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях; под. ред. М.Г.Романцова, Ф.И.Ершова. – М., 2007. – С.233-277.

2. Le Souef P.N. Risk factors and epidemiology / P.N.Le Souef // Med J Aust. – 2002. – Vol.16, Suppl.177. – P.40-41.

3. Otto B.A. The role of cytokines in chronic rhinosinusitis with nasal polyps / B.A.Otto, S.E.Wenzel // Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2008. - Vol. 16, №3. – P.270-274.

4. Mfuna Endam L. Association of IL1A, IL1B, and TNF gene polymorphisms with chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis: A replication study / L.Mfuna Endam, C.Cormier, Y.Bosse, A.Filali-Mouhim, M.Desrosiers // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2010. – Vol. 136(2). – P. 187-192.

5. Левицька С.А. Поліморфізм С-590Т гена інтерлейкіну 4 у хворих на хронічні запальні процеси біляносових пазух / С.А.Левицька, Л.П.Сидорчук, В.В.Костенко // Клінічна та експериментальна патологія. -2011.-Т.Х, №2(36), ч.1.-С.52-55.

6. Tewfik M.A. Genetics of chronic rhinosinusitis: a primer / M.A.Tewfik, Y.Bosse, H.Al-Shemari, M.Desrosiers // J.Otolaryngol.Head.Neck.Surg. - 2010. – Vol.39, №1. – P.62-68.

7. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с., ил.

8. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р.Флетчер, С.Флетчер, Э.Вагнер; пер. с англ. Ю.Б.Шевелева. – М.МедиаСфера, 3-е изд., 2004. – 352 с., ил.

Отримано 28.01.14

©М.О. Гончарь

СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ*Харківський національний медичний університет*

СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ. В результаті обстеження 148 школярів у 73,7% пацієнтів, які були прооперовані з приводу вроджених вад серця, у віддалені терміни спостереження виявлено зниження рівня фізичної працездатності за даними велоергометрії. У 22,1% дітей встановлено добру толерантність до фізичного навантаження, у 4,2% – задовільну, у 70,7% – знижену, низьку – у 3,0% хворих. Незадовільну толерантність до фізичного навантаження мають діти з комбінованими вадами серця, що мали ускладнення до оперативної корекції.

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА. В результате обследования 148 пациентов у 73,7% детей, прооперированных по поводу врожденных пороков сердца, в отдаленные сроки наблюдения по данным велоэргометрии выявлено снижение уровня физической работоспособности. У 22,1% детей выявлена хорошая толерантность к физической нагрузке, у 4,2% - удовлетворительная, у 70,7% - сниженная, низкая - у 3,0% больных. Неудовлетворительную толерантность к физической нагрузке имеют дети с комбинированными пороками сердца, имевшие осложнения при оперативной коррекции.

CONDITION OF CARDIOVASCULAR FUNCTIONAL ADAPTATION IN CHILDREN AFTER SURGICAL TREATMENT OF CONGENITAL HEART DISEASE. 148 patients after surgical treatment of congenital heart disease have been observed. 73,7% children had impaired tolerance to physical exertion during bicycle ergometry, among them 70,7% patients with decreased and 3,0% with low level. 22,1% children have shown good and 4,2% - satisfactory exercise tolerance. Poor tolerance to physical exertion was typical in children with combined congenital heart disease who had complications during surgery.

Ключові слова: вроджені вади серця, міокардіальна дисфункція, велоергометрія.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, миокардиальная дисфункция, велоэргометрия.

Key words: congenital heart disease, myocardial dysfunction, veloergometry.

ВСТУП. Досвід лікування вроджених вад серця (ВВС), досягнення вітчизняної кардіохірургії та тенденція до збільшення чисельності хворих, які перенесли кардіохірургічне втручання, привертають увагу до особливостей перебігу найближчого та віддаленого післяопераційного періоду в таких пацієнтів. На віддалений результат операції впливають численні фактори, до яких поряд з анатомічними особливостями вади, можливістю усунення анатомічних порушень, відносять стан міокарда на момент проведення операції [1,2,3], а також резидуальні стани (реканалізацію, ремоделювання), наслідки операції та ускладнення [4,5,6].

Проба з фізичним навантаженням дозволяє оцінити ступінь порушення діяльності серцево-судинної системи (ССС) за наявності патології, маніфестної або прихованої [7,8,9]. Останніми роками значно виріс інтерес до питань фізичної активності у дорослих пацієнтів, що були прооперовані з приводу ВВС, так званої категорії GUCH (grown-up congenital heart disease) [8,9,10]. Доведено, що саме визначення фізичної активності доцільно використовувати в якості показника їх функціонального стану, а також адекватності терапії та реабілітаційних заходів [8,11].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 148 дітей у віці від 8 до 17 років; з них 99 – у віддалені терміни після кардіохірургічної корекції вродженої вади серця та 49 здорових школярів групи контролю на базі Обласної дитячої клінічної лікарні м.Харкова. Проведено велоергометрію (ВЕМ) за стандартною методикою [7,9], ЕКГ та доплерехокардіографію з оцінкою систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка

(ЛШ). Діти з хронічною серцевою недостатністю, легеневою гіпертензією в дослідження не включались.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній термін спостереження після операції склав $6,92 \pm 0,76$ років. Пацієнти були розподілені на групи в залежності від їх здатності виконати всі запропоновані ступені тесту з дозованим фізичним навантаженням (ДФН) (табл.1).

Отримано вірогідну різницю між показниками віку проведення оперативної корекції вади та тривалістю післяопераційного спостереження між групами пацієнтів з різною спроможністю виконання всіх ступенів запропонованого тесту.

В структурі ВВС прооперованих пацієнтів мали місце дефекти міжшлуночкової (29,1%) та міжпередсердної перегородки (27,0%), відкрита артеріальна протока (9,25%), частковий аномальний дренаж легеневої вен (2,08%), коарктація аорти (6,25%), хвороба Фалло (12,5%), інші комбіновані вади (14,5%). Серед пацієнтів, які виконали всі ступені тесту, три чверті склали прооперовані з приводу ізольованих неускладнених ВВС. Серед обстежених, що були неспроможні виконати запропоноване навантаження в повному обсязі, переважували діти, прооперовані з приводу комбінованих або ускладнених ВВС.

Показники прооперованих пацієнтів за результатами ВЕМ мали вірогідні відмінності у порівнянні зі здоровими школярами (табл.2).

Таким чином, загальний обсяг роботи та час виконання навантаження, максимальне споживання кисню були нижчими в групі прооперованих пацієнтів. Відо-

Таблиця 1. Показники віку, статі та терміну післяопераційного спостереження прооперованих пацієнтів в залежності від спроможності до виконання фізичного навантаження (ВЕМ)

Показники	Група контролю (n=49)	Пацієнти з ПВС		
		усі прооперовані з ПВС (n=99)	виконали 3 ступені тесту (n=70)	виконали 1-2 ступені тесту (n= 29)
Вік, р.	15,08±0,14	14,15± 1,31	14,83± 1,29	12,52± 0,69 ^{^^}
Стать	Хлопчики	49 (100%)	76 (76,8%)	21 (72,4%)
	Дівчинки	0 (0%)	23 (23,2%)	8 (27,6%)
Вік оперативної корекції, р.	-	5,16±0,67	4,63±0,93	5,3±1,09 ^{^^}
Післяопераційний катамнез, р.	-	6,92±0,76	5,88±0,85	7,9±1,34 ^{^^}
Прості ПВС, %	-	67,5	74,3	21,8
Комбіновані ПВС, %	-	32,5	25,7	79,2

Примітки. ** – p < 0,01 з групою контролю;
^{^^} – p < 0,01 з групою пацієнтів, які виконали 3 ступені тесту.

Таблиця 2. Результати велоергометрії у дітей, що були прооперовані з приводу ВВС

Показники	Група контролю (n=49)	Пацієнти з ВВС			
		усі прооперовані з ПВС (n=99)	виконали 3 ступені тесту (n=70)	виконали 1-2 ступені тесту (n=29)	
Загальний обсяг роботи	3543±109	2812±139 ^{***}	3243±110 [*]	931±124 ^{***^^^}	
Час виконання навантаж., хв.	8,76±0,17	8,26±0,38	10,24±0,3	3,62±0,23	
Вихідна ЧСС, хв ⁻¹	86,6±2,2	87,0±1,8	89,6±2,1	80,9±3,2 [^]	
Максимальна ЧСС, хв ⁻¹	148,7±3,1	127,7±2,5 ^{***}	137,0±2,4 ^{**}	104,4±3,2 ^{***^^^}	
Вихідний АТ, мм рт.ст.	Систолічний	113,3±1,1	108,4±1,2 ^{**}	109,1±1,2 ^{**}	106,7±3,2 [*]
	Діастолічний	66,9±0,7	64,1±0,7 ^{**}	64,9±0,6 [*]	62,2±1,8 [*]
Максимальн. АТ, мм рт.ст.	Систолічний	145,9±2,5	132,1±2,2 ^{***}	134,6±2,1 ^{***}	125,9±5,6 ^{**}
	Діастолічний	74,4±0,8	71,2±1,0 [*]	72,4±0,9	68,0±2,4 [*]
Максимальне споживання кисню, л/хв.	4,66±0,21	4,83±0,19	5,13±0,2	3,51±0,33 ^{***^^^}	
Толерантність до фіз. навант.:					
• адекватна	46 (93,9%)	25 (25,3%)	25 (35,7%)	0 (0%)	
• знижена	3 (6,1%)	70 (70,7%)	42 (60,0%)	28 (96,6%)	
• незадовільна	0 (0%)	4 (4,0%)	3 (4,3%)	1 (3,4%)	
Реакція на фіз. навантаж.:					
• нормотонічна	15 (30,6%)	51 (51,5%)	41 (58,6%)	10 (34,5%)	
• гіпертонічна	34 (69,4%)	38 (38,4%)	25 (35,7%)	13 (44,8%)	
• гіпотонічна	0 (0%)	10 (10,1%)	4 (5,7%)	6 (20,7%)	

Примітки. *, **, *** – p < 0,05, 0,01, 0,001 з групою контролю;
[^], ^{^^}, ^{^^^} – p < 0,05, 0,01, 0,001 з пацієнтами, які виконали 3 ступені тесту.

мо, що існує пряма залежність між споживанням кисню, хвилиним обсягом кровообігу і ЧСС; з наростанням функціональної недостатності серцево-судинної системи здійснюється прогресуюче зниження максимального споживання кисню та максимальної ЧСС [7,8]. Адекватна толерантність до фізичного навантаження виявлена у 25,3% прооперованих, знижена – у 70,7%, незадовільна – у 4%. Переважали нормотонічна та гіпертонічна реакція на навантаження. Причиною для зупинки проведення ВЕМ були наступні клінічні та ЕКГ-критерії (табл.3): значна депресія чи підйом сегменту ST (більше 2 мм) (16,2%); аритмії; атріовентрикулярна блокада II-III ступеню; зниження систолічного артеріального тиску (АТ) на 25% від початкового або підвищення АТ більш 160 мм рт.ст. (16,2%); суб'єктивні скарги на млявість, біль у м'язах литок, запаморочення, страх, біль у серці (31,3%)(табл.3).

У третини прооперованих причиною припинення проби з навантаженням була поява скарг (у 54,2% з них - на кардіалгії, що виникли після фізичного або емоційного навантаження, 12,5% відчували «посилене

серцебиття», 14,6% - головний біль, 22,9% – стомлюваність); у 16,2% обстежених зафіксовано аномальне підвищення систолічного АТ. Частіше, ніж у групі контролю, на ЕКГ реєструвалися блокада лівої та правої ніжки пучка Гіса, реполяризаційні порушення, екстрасистоля. Відновлювальний період більше 3 хвилин зареєстровано у 24,3% прооперованих. У одного юнака з брадіаритмією після корекції міжпередсердного дефекту під час поглибленого обстеження на другому році після операції діагностовано синдром слабкості синусового вузла.

При аналізі варіабельності серцевого ритму у 57,6% пацієнтів з ВВС в віддалені терміни після корекції вади відмічено превалювання активності симпатичної нервової системи. Гіперадаптивний стан виявлено в 13,6% обстежених, ознаки енергодефіцитного стану – у 29,3% прооперованих.

Аналіз кореляційних зв'язків між окремими даними адаптації серця до фізичного навантаження і параметрами діастолічної функції лівого шлуночка свідчив про наявність значущих залежностей (табл. 4).

Таблиця 3. Причини припинення проби з навантаженням, зміни на ЕКГ і особливості відновлювального періоду у прооперованих із приводу ВВС

Показники	Здорові діти (n=49)	Пацієнти з ВВС		
		усі прооперовані (n=99)	виконали 3 ст (n=70)	виконали 1-2 ст (n= 29)
Зупинка теста через появу скарг	3 (6,1%)	31 (31,3%)	12 (17,1%)	19 (65,5%)
Зупинка теста через перевищення макс. АТ	4 (8,2%)	16 (16,2%)	6 (8,6%)	10 (34,5%)
Зниження вольтажа зубця R	0 (0%)	6 (6,1%)	6 (8,6%)	0 (0%)
Блокада правої ніжки пучка Гіса	1 (2,0%)	23 (23,2%)	11 (15,7%)	12 (41,4%)
Блокада лівої ніжки пучка Гіса	0 (0%)	3 (3,0%)	2 (2,9%)	1 (3,4%)
Атріовентрикулярна блокада I ст	0 (0%)	1 (1,0%)	0 (0%)	1 (3,4%)
Порушення процесів реполяризації	16 (32,7%)	44 (44,4%)	26 (37,1%)	18 (62,1%)
Екстрасистолія	0 (0%)	6 (6,1%)	3 (4,3%)	3 (10,3%)
• відновлювання більше 3 хв.	11(22,4%)	23 (24,3%)	13 (21,3%)	10(34,5%)

Таблиця 4. Кореляційні зв'язки параметрів ВЕМ із показниками діастолічної функції ЛШ

Показник	ЗОВР (кг·м)	ППН (Вт)	ТБР (хв.)
E/A	- 0,48	- 0,37	- 0,44
IVRT	+ 0,40	+ 0,35	+ 0,30

Примітки. ЗОВР – загальний обсяг виконаної роботи, ППН – порогова потужність навантаження, ТБР – тривалість безперервної роботи на велоергометрі.

Взаємозв'язки між показниками загального обсягу виконаної роботи, пороговою потужністю навантаження, тривалістю безперервної роботи на ВЕМ та показниками діастолічної функції лівого шлуночка (E/A, IVRT) свідчать про важливість корекції енергодефіцитного стану на етапі індивідуальної реабілітації дітей після кардіохірургічної корекції ВВС з метою запобігання розвитку порушень діастолічного розслаблення міокарда.

Таким чином, у 73,7% дітей з ВВС серця, у віддалені терміни після хірургічної корекції має місце зниження рівня фізичної працездатності за даними ВЕМ. У 22,1% дітей встановлено добру толерантність до фізичного навантаження, у 4,2% – задовільну, у 70,7% – знижену, низьку – у 3,0% хворих. Більшість пацієнтів з ВВС із гіперволемією малого кола кровообігу, які були прооперовані у віці 1-2 років життя та не мали ускладнень перебігу вади (серцевої недостатності, легеневої гіпертензії), виявили задовільні результати те-

стування у віддаленому періоді після оперативної корекції. Знижену та низьку толерантність до фізичного навантаження мали переважно пацієнти з комбінованими ВВС або ускладненим перебігом вади.

В той же час 100% діти після корекції ВВС не відвідували заняття по фізичному вихованню в середній школі з приводу «хворого серця».

ВИСНОВКИ. Вищевикладене обґрунтовує доцільність і важливість динамічного спостереження за пацієнтами, які були прооперовані з приводу ВВС, з проведенням проби з дозованим фізичним навантаженням, та їх індивідуальної фізичної та соціальної реабілітації у подальшому.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективи подальших досліджень полягає у вивченні ефективності заходів тривалої індивідуальної реабілітації на стан функціональної адаптації серцево-судинної системи у відділені терміни після радикальної корекції вади.

ЛІТЕРАТУРА

1. Доронина Т.Н. Оптимизация диагностики, прогнозирования и лечения нарушений сердечной деятельности у детей с врожденными пороками сердца : автореф. дис. на соиск. научн. степени доктора мед. наук : спец. 14.01.08 – педиатрия / Т.Н.Доронина/ – Астрахань, 2012. – С.48.
2. Miltner B. Follow up of adults with congenital heart disease / B. Miltner, L. Pierard, M.C. Sehaye // Rev. Med. Liege. - 2012. - №67(7-8). - С. 407-412.
3. Adults or Big Kids: What Is the Ideal Clinical Environment for Management of Grown-Up Patients With Congenital Heart

- Disease? / T. Karamlou, B. S. Diggs, R. M. Ungerleider, K. F. Welke // Ann. Thorac. Surg. - 2010. - Vol. 90. - P. 573-579.
4. Гончарь М.А. Миокардиальная дисфункция у детей с аритмиями в отдаленном периоде после кардиохирургической коррекции врожденных пороков сердца / М.А. Гончарь, А.С. Сенаторова // Международный медицинский журнал. – 2010. – №2(62). – С.27-30.
5. 13 ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010) / European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehq249.

6. Тавровская Т.В. Велоэргометрия: практическое пособие для врачей / Т.В. Тавровская – СПб, 2007. – 138 с.

7. Амосова Е.Н. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Сердце и сосуды. – 2006. – № 1. – С. 12-19.

8. Кассирский Г.И. Типы реакции сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку у больных после хирургической коррекции врожденных и приобретенных пороков сердца / Кассирский Г.И., Зотова Л.М., Тутельман К.М. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – № 6. – С. 28-34

9. Мацієвська Н.К. Функціональний стан серцево-судинної системи у юнаків. / Мацієвська Н.К / дисс...к.мед.н.. – Харків, 2012. – С.29.

10. Оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы с помощью велоэргометрии в отдаленном периоде после радикальной коррекции тетрады Фалло, выполненной в раннем детском возрасте / [Туманян М.Р., Кассирский Г.И., Дедушкина Н.Ю. и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2000 – № 6. – С. 59-64.

11. Шарькин А.С. Изменение систолической функции левого желудочка у детей-спортсменов в ответ на физическую нагрузку / [Шарькин А.С., Шильковская, Е.В., Колесникова М.А., Павлов В.И., Иванова Ю.М., Попова Н.Е.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2010. – №5. – с. 83-89.

Отримано 07.02.14

©С.С. Левенець, С.О.Ренчовська, Н.Б.Пранік

ПНЕВМОНІЯ У ДІТЕЙ: НАСТАНОВИ, РЕАЛІЇ, МОЖЛИВОСТІ

Дитячий медичний центр «Добробут», м. Київ

ПНЕВМОНІЯ У ДІТЕЙ: НАСТАНОВИ, РЕАЛІЇ, МОЖЛИВОСТІ. Проаналізовано 50 випадків захворювання дітей різного віку з позагоспітальною пневмонією. Проведена оцінка факторів та клінічних проявів, виділених ВООЗ, як таких, що сприяють розвитку даної патології у дітей.

ПНЕВМОНІЯ У ДЕТЕЙ: НАСТАНОВЛЕНИЯ, РЕАЛИИ, ВОЗМОЖНОСТИ. Проанализированы 50 случаев заболевания детей разного возраста с внебольничной пневмонией у детей. Проведена оценка факторов и клинических проявлений, выделенных ВОЗ, как таких, что способствуют развитию данной патологии у детей.

PNEUMONIA IN CHILDREN: GUIDRANCE, REALITIES, POSSIBILITIES. Analyzed 50 cases of children of all ages with community – acquired pneumonia. The evaluation of the factors and clinical symptoms selected by WHO as those that contribute to the development of the pathology in children.

Ключові слова: пневмонія, фактори розвитку, клінічна, лабораторна діагностика.

Ключевые слова: дети, пневмония, факторы развития, клиническая, лабораторная диагностика.

Key words: children, pneumonia, factors of development, clinical, laboratory diagnostic.

ВСТУП. Пневмонія та інші інфекції нижніх дихальних шляхів у дітей є провідними причинами смерті в усьому світі. Через те, що захворювання пневмонією пов'язане з високою захворюваністю і смертністю, важливими є вчасна діагностика пневмонії, її ускладнень та адекватне своєчасне лікування.

Дитячий фонд Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ) вважає, що дитяча пневмонія вбиває 3 мільйони дітей в усьому світі щороку. Ці смерті відбуваються майже виключно у дітей з супутніми захворюваннями, такими як хронічні захворювання легень недоношених, вроджені вади серця, та імуносупресія. Не дивлячись на те, що більшість смертельних випадків відбувається в країнах, що розвиваються, пневмонія залишається однією з основних причин захворюваності в промислово розвинених країнах.[1]

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Метою нашого дослідження було: провести огляд настанов щодо клінічних, лабораторних критеріїв діагностики пневмонії, розроблених ВООЗ, ЮНІСЕФ, Товариством Педіатричних Інфекцій та Товариством Інфекціоністів Америки, і проаналізувати ці дані у 50 дітей, віком від 2 місяців до 16 років, які знаходились на лікуванні у дитячому медичному центрі «Добробут» міста Києва.

Діагностика пневмонії здійснювалася згідно клінічних протоколів МОЗ України [2]. Рентгендіагностика проводилася дітям для підтвердження діагнозу апаратом ?RAD spid MF? фірми SHIMADZU, пульсоксиметрія - пульсоксиметрами Patient Monitor, Model No G1B фірми Neaso та Oximeter New Tech, Model PM 100 фірми New Tech Industrial Corporation .

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними ВООЗ пневмонія є головною причиною смертності дітей у всьому світі.

• Щорічно пневмонія забирає життя приблизно 1,1 мільйона дітей у віці до п'яти років. Це більше, ніж СНІД, малярія і кір разом узяті.

• Пневмонію можуть викликати віруси, бактерії і гриби.

• Пневмонію можна попередити за допомогою імунізації, адекватного харчування і усунення екологічних факторів.

В розвинених країнах діагноз пневмонії зазвичай ставиться на підставі рентгенологічних висновків. Всесвітня Організація Охорони Здоров'я (ВООЗ, 2013) визначила пневмонію виключно на підставі клінічних даних, отриманих при візуальному огляді і підрахунку частоти дихання: у віці 0 – 2 міс. > 60; 2 – 12 міс. > 50; 1 – 5 років > 40; понад 5 років > 20.

До найбільш поширених етіологічних факторів пневмонії віднесені :

streptococcus pneumoniae - найбільш поширена причина бактерійної пневмонії у дітей;

haemophilus influenzae type b (Hib) - друга за частотою причина бактеріальної пневмонії ;

респіраторно - синцитіальних вірус є поширеною причиною вірусної пневмонії [3];

Шляхами розповсюдження пневмонії названі інфікування легень при вдиханні вірусів і бактерій, які зазвичай, присутні в носі або горлі дитини, або повітряно – крапельним шляхом при кашлі і чханні. Крім того, пневмонія може передаватися через кров, особливо під час пологів або відразу після них. У дітей віком до п'яти років з симптомами кашлю і / або утрудненого дихання, які супроводжуються або не супроводжуються високою температурою, діагноз пневмонії ставиться при наявності прискореного дихання або втягнення нижньої частини грудної клітки при умові відсутності бронхообструктивного синдрому. Свистяче дихання частіше спостерігається при вірусних інфекціях. [3].

Етіологічними факторами, які впливають на сприйнятливості дитини до пневмонії названі наступні:

- забруднення повітря всередині приміщень, викликаних приготуванням їжі і використанням біопалива (наприклад, дерева або гною) для опалення;
- проживання в перенаселених житлах;
- куріння батьків.

Рекомендації ВООЗ і ЮНІСЕФ щодо плану дій проти захворювання пневмонією полягають в активізації боротьби з пневмонією шляхом проведення комбінованих заходів:

- захист дітей від пневмонії, в тому числі стимулювання виключного грудного вигодування і миття рук, а також зменшення забруднення повітря все.редині приміщень;

- профілактика пневмонії за допомогою вакцинації;
- лікування пневмонії: забезпечення правильного лікування для кожної дитини.

З огляду на вище написане, ми проаналізували деякі клінічні, екологічні особливості у 50 дітей, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ДМЦ «Добробут» (табл 1).

Таблиця 1. Частота клінічних і екологічних показників у дітей з пневмонією

№п/п	Частота дихання, за хв	Вік (роки), кількість дітей (n)		Кількісні показники
		1 - 5 (n = 37)	6 -16 (n = 13)	
1.				43,6 ± 1,5
				22,5 ± 0,4
2.	Участь допоміжних м'язів в акті дихання (п, абс. - %)	38 - 76,0%		
3.	Забруднення повітря всередині приміщень -приготування їжі (п, абс. - %)	50 - 100,0%		
4.	Куріння батьків (п, абс. - %)	15 - 30,0%		
5.	Вакцинація проти пневмококу (п, абс. - %)	0		
5.	Грудне вигодування (п, абс. - %)	23 - 46,0%		
6.	Sp O ₂	96,5 ± 1,25		

Рекомендації Товариства Педіатричних Інфекцій та Товариства Інфекціоністів Америки: при обстеженні дітей з позагоспітальною пневмонією слід використовувати чутливі і специфічні тести для швидкого виявлення вірусу грипу та інших респіраторних вірусів, що допоможе скоротити потребу, як в додаткових діагностичних дослідженнях, так і у використанні антибіотиків і, з іншого боку, сприяти розумному використанню противірусних препаратів в амбулаторних умовах і у госпіталізованих хворих. Дітям з позитивними результатами тесту на визначення вірусу грипу не слід призначати антибіотики у відсутність клінічних, лабораторних та рентгенологічних ознак бактеріальної коінфекції

Проаналізувавши показники загального аналізу крові у дітей з пневмонією (лейкопенія, лімфоцитоз), встановлено, що зміни, характерні для вірусної етіології, відмічалися у 11 (22,0%). Притому вірусологічне обстеження не проводилося. Мікробіологічне обстеження на виявлення бактерійної контамінації верхніх дихальних шляхів до застосування антибактеріальної терапії було проведено в невеликій кількості дітей – 8 (16,0%). В решти – посів не проводився в зв'язку з отриманням антибіотиків в момент, або напередодні госпіталізації.

ВИСНОВКИ. 1. Серед факторів, що на думку ВООЗ і ЮНІСЕФ впливають на розвиток пневмонії у дітей, і які відмічалися в пацієнтів стаціонару «Добробут», є наступні:

- забруднення повітря всередині приміщень, викликане приготуванням їжі (100,0%);

- раннє штучне вигодування дітей (46,0%)

- 2. куріння батьків (30,0%)

- 3. Вакцинація проти пневмококу, рекомендована МОЗ України для профілактики позаликарняної пневмонії [5], є відсутньою у всіх дітей.

- 4. Величини пульсоксиметрії в межах норми в момент госпіталізації свідчать про вчасне звернення дітей для надання медичної допомоги.

- 5. Для швидкої етіологічної верифікації діагнозу, як в умовах стаціонару, так і на догоспітальному етапі, бажаним є застосування екстрених тест – систем на визначення стрептококу, грибів, вірусів, які доступні лікарям в інших країнах, і яких на даний момент немає в Україні.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Результати проведеного дослідження обумовлюють подальші вивчення і роботу над впровадженням методів профілактики та ранньої етіологічної діагностики пневмонії у дітей, що буде мати безпосередній вплив на захворюваність і ефективність лікування даної патології. З цією метою необхідна верифікація вірусної природи пневмоній у дітей, аналіз важкості перебігу, тривалості хвороби в залежності від збудника і противірусна монотерапія - у випадку лише вірусного етіології пневмонії у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Pediatric Pneumonia Author: Nicholas John Bennett, MB, BCh, PhD; Chief Editor: Russell W Steele, MD more... <http://emedicine.medscape.com/article/967822-overview#a0156>

2. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»/Наказ МОЗ України № 18 від 13- 01 -2005.

3. Пневмония. Информационный бюллетень № 331 Ноябрь 2013 г. who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/.

4. Лечение внебольничных пневмоний у детей старше 3 месяцев. Рекомендации Общества Педиатрических Инфекций и Общества Инфекционистов Америки // Болезни и Антибиотики. – 2011. - №2(05). – <http://www.mif ua.com/archive/article/24910>

5. Про порядок проведення профілактичних щеплень в Україні та контроль якості й обігу медичних імунобіологічних препаратів/Наказ Наказ МОЗ України № 595 від 16- 09 -2011.

Отримано 07.02.14

©О.В. Тяжка, В.В. Сміщук, Т.С. Брюзгіна

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЯК ОДИН З ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ФОРМУВАННЯ ХОЛЕЛІТІАЗУ У ДІТЕЙ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ЖИРНИХ КИСЛОТ ЯК ОДИН З ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ФОРМУВАННЯ ХОЛЕЛІТІАЗУ У ДІТЕЙ ТА МОЖЛИВІ ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ВИЯВЛЕНИХ ПОРУШЕНЬ. Проведено обстеження 47 пацієнтів: 34 дівчинки та 13 хлопчиків віком 2-18 років (16 дітей мали холелітиаз у стадії клінічних проявів, 16 – холелітиаз у фізико-хімічній стадії на тлі обтяженої спадковості). Контрольна група – 15 дітей (8 дівчаток та 7 хлопчиків). Діагностичний комплекс: клініко-анамнестичні дані, загальний та біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, загальний білок та білірубін, ЛФ, ГГТ, ліпідограма), визначення жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові та жовчі методом газорідної хроматографії, УЗД біліарного тракту з функціональним навантаженням, дуоденальне зондування з мікроскопічним та біохімічним дослідженням жовчі.

НАРУШЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЖИРНЫХ КИСЛОТ КАК ОДИН ИЗ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ ХОЛЕЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ КОРРЕКЦИИ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ. Проведено обследование 47 пациентов: 34 девочки и 13 мальчиков в возрасте 2-18 лет (16 детей - холелитиаз в стадии клинических проявлений, 16 - холелитиаз в физико-химической стадии на фоне отягощенной наследственности). Контрольная группа – 15 детей (8 девочек и 7 мальчиков). Диагностический комплекс: клинические и анамнестические данные, общий и биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, общий белок и билирубин, ЩФ, ГГТ, липидограмма), определение жирнокислотного состава липидов сыворотки крови и желчи методом газожидкостной хроматографии, УЗИ билиарного тракта с функциональной нагрузкой, дуоденальное зондирование с микроскопическим и биохимическим исследованием желчи.

FATTY ACID METABOLISM INFRINGEMENT AS ONE OF ETIOPATHOGENETICAL MECHANISM OF FORMATION OF CHOLELITHIASIS IN CHILDREN AND POSSIBLE WAYS OF CORRECTION OF DETECTED VIOLATIONS. We examined 47 patients: 34 girls and 13 boys aged 2-18 years (16 children had cholelithiasis in stage of clinical manifestations, 16 - cholelithiasis in physico-chemical stage with family history). Control group - 15 children (8 girls and 7 boys). Diagnostic complex: clinical and anamnestic data, general and biochemical blood analysis (ALT, AST, total protein and bilirubin, alkaline phosphatase, GGT, lipidohrama), determination of fatty acid composition of serum and bile lipids by gas-liquid chromatography, ultrasonic examination of the biliary tract with functional activity research, duodenal intubation with microscopic and biochemical studies of bile.

Ключові слова: діти, холелітиаз, жирні кислоти, ліпідний метаболізм, діагностика.

Ключевые слова: дети, холелитиаз, жирные кислоты, липидный метаболизм, диагностика.

Key words: children, cholelithiasis, fatty acids, lipid metabolism, diagnostics.

ВСТУП. Захворювання жовчовидільної системи відіграють значну роль в структурі дитячої патології. За даними різних авторів, частота їх складає від 55 до 80% у дітей з захворюваннями травної системи. Серед останніх питома вага жовчокам'яної хвороби (ЖКХ) у дітей нашої країни складає більше 1%, що не відображає справжньої частоти захворюваності, оскільки враховуються лише випадки «кам'яної» стадії холелітиазу, тоді як ранні його прояви з біохімічними та біофізичними порушеннями властивостей жовчі не діагностуються і поглинаються діагнозами «біліарна дисфункція» (дискінезія) або «хронічний холецистит» [1]. В Україні ЖКХ зустрічається з частотою 0,2 на 1000 дітей. Згідно опублікованим результатам досліджень російських авторів, холелітиаз у дитячому віці складає 1,8-3,3%, в окремих регіонах Росії – до 5% [2].

ЖКХ на сьогоднішній день розглядається як хвороба печінки, для якої характерна наявність дефектів в механізмі синтезу або переносу ліпідів жовчі з формуванням конкрементів в жовчному міхурі (холецистолітиаз) та/або в жовчних протоках (холедохолітиаз) з можливим розвитком небезпечних ускладнень [3, 4].

Встановлено, що процес утворення жовчних каменів є результатом продукції перенасиченої жовчі

через зростання рівня секреції холестеролу або зниження рівня жовчних кислот, лецитину та фосфоліпідів [5, 6].

Основна роль у розвитку холелітиазу у дітей надається спадковим факторам у поєднанні з загальними обмінними порушеннями та аномаліями розвитку жовчовидільної системи, ці особливості усугубляються неправильним харчуванням та не раціональним способом життя. За даними літератури, обтяжену спадковість по ЖКХ серед родичів I ступеню спорідненості мають 75-95% дітей з ЖКХ; при цьому виявляють порушення обміну фосфоліпідів, ліпопротеїну [7, 8]. В розвитку ЖКХ важливе значення має також метаболізм холестерину, що істотно залежить від стану мікрофлори кишечника [9]. Часто у сучасній літературі холелітиаз у дітей розглядається в аспекті ліпідного дистрес-синдрому, проте даних про дослідження ліпідного метаболізму жирних кислот у таких пацієнтів ще недостатньо.

З огляду на вище приведені дані, подальше вивчення причин та механізмів розвитку ЖКХ є актуальним для обґрунтування профілактично-лікувальних заходів, направлених на запобігання розвитку холелітиазу у дітей, та удосконалення терапії при його реалізації.

Метою наших досліджень було вивчення порушень ліпідного метаболізму жирних кислот у дітей при холелітазі методом газорідної хроматографії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У нашому дослідженні взяли участь 47 пацієнтів: 34 дівчинки та 13 хлопчиків у віці від 2 до 18 років. З них 16 дітей мали холелітаз у стадії клінічних проявів, інші 16 – холелітаз у фізико-хімічній стадії, в тому числі, на тлі обтяженої спадковості по одній або двом генетичним лініям). У 16 дітей спостерігалось ожиріння I-III ступенів, дизбіоз кишечника I-III ступенів – у 26. Контрольну групу склали 15 дітей (8 дівчаток та 7 хлопчиків).

Діагностичний комплекс включав у себе клініко-анамнестичні дані, загальний та біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, загальний білок та білірубін, ЛФ, ГГТ, ліпідограма), визначення жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові та жовчі, УЗД біліарного тракту з функціональним навантаженням, дуоденальне зондування з мікроскопічним та біохімічним дослідженням жовчі. Визначення складу жирних кислот (ЖК) сироватки крові та жовчі проводилось методом газорідної хроматографії [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати проведених досліджень узагальнені в таблицях.

Таблиця 1. Зміни жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові у дітей з холелітазом

Назва жирних кислот	Вміст в сироватці крові, %	
	Хворі n=32	Контроль n=15
C _{14:0}	14,7±1,0*	1,9±0,3
C _{15:0}	2,0±0,1	-
C _{16:0}	29,5±1,5*	40,0±1,0
C _{17:0}	0,6±0,1	-
C _{18:0}	9,8±0,7*	15,0±0,7
C _{18:1}	13,8±1,0*	24,2±0,6
C _{18:2}	20,0±1,0*	16,0±1,0
C _{18:3}	0,8±0,1	0,3±0,1
C _{20:4}	10,3±1,0*	2,8±0,3
Σ НЖК	56,6±1,8	56,9±1,8
Σ ННЖК	44,9±1,8*	43,3±1,8
Σ ПНЖК	31,1±1,5*	19,1±1,6
$K_1 = \frac{C_{14:0} + C_{16:0}}{C_{18:2} + C_{20:4}}$	1,46	2,2

* - p<0,05 в порівнянні з контролем

Із даних, приведених у таблиці 1, бачимо, що у хворих дітей має місце достовірна відмінність жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові у порівнянні з контролем. Так, вміст міристинової ЖК підвищений майже в 8 разів, що може свідчити про порушення метаболізму ліпідів в організмі. У 35% обстежених відмічено зниження рівня пальмітинової ЖК на 26%, а також вмісту стеаринової ЖК на 35%. Це вказує на зростання ненасиченості ліпідного комплексу сироватки крові. Водночас вміст олеїнової ЖК був зниженим на 43%, а вміст лінолевої ЖК був підвищеним на 20%, що може свідчити про порушення ліпідного обміну в гепатобіліарній системі. Окрім того відмічено, що сума поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) у обстежених хворих з холелітазом та в групі ризику підвищена майже в 2 рази у порівнянні з контролем за рахунок лінолевої і арахідонової ЖК, рівень яких збільшується в 2,7 та у 3,7 рази відповідно.

З таблиці 1 бачимо, що коефіцієнти характеризують інтенсивність процесу перокисного окислення ліпідів (ПОЛ) і порушення метаболізму вищих жирних кислот в організмі, що обумовлює розвиток холелітазу.

Результати даного дослідження дозволяють прогнозувати ризик розвитку холелітазу у дітей за допомогою визначення в сироватці крові методом газорідної хроматографії вмісту міристинової, пальмітинової, лінолевої та арахідонової жирних кислот, розраховуючи їх співвідношення за формулою:

$$K_1 = \frac{C_{14:0} + C_{16:0}}{C_{18:2} + C_{20:4}}, \text{ де}$$

K_1 – коефіцієнт, який характеризує розвиток холелітазу,

C_{14:0} – насичена жирна кислота;

C_{16:0} – насичена жирна кислота;

C_{18:2} – поліненасичена жирна кислота;

C_{20:4} – поліненасичена жирна кислота;

і при різниці отриманих показників відносно до контролю можливо прогнозувати патологічний стан.

Результати дослідження жирнокислотного складу ліпідів крові та жовчі дозволяють розробити спосіб визначення критерію оцінки ліпідних порушень в жовчі у дітей з холелітазом завдяки визначенню ліпідних показників крові. Для цього необхідно визначити вміст пальмітинової, олеїнової та лінолевої

Таблиця 2. Зміни жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові та жовчі у дітей з холелітазом

ЖК	Сироватка		Жовч	
	Хворі	Контроль	Хворі	Контроль
C _{16:0}	29,5±1,5*	40,0±1,0	37,9±1,6*	23,7±1,5
C _{18:1}	13,8±1,0*	24,2±0,6	8,9±0,7*	16,9±1,0
C _{18:2}	20,0±1,0*	16,0±1,0	31,9±1,5*	45,6±1,0
$K_1 = \frac{C_{16:0}}{C_{18:1}}$	2,1	1,7	4,3	1,4
$K_2 = \frac{C_{18:2}}{C_{18:1}}$	1,4	0,7	3,6	2,7

* - p<0,05 в порівнянні з контролем

жирних кислот у сироватці крові та жовчі методом газорідної хроматографії та розрахувати їх співвідношення за формулою:

$$K_1 = \frac{C_{16:0}}{C_{18:1}}, K_2 = \frac{C_{18:2}}{C_{18:1}}, \text{ де}$$

K_1 і K_2 – коефіцієнти, які характеризують розвиток холелітазу,

$C_{16:0}$ – насичена жирна кислота;

$C_{18:1}$ – мононенасичена жирна кислота;

$C_{18:2}$ – есенціальна жирна кислота

і при зростанні K_1 і K_2 відносно до контролю прогнозують розвиток холелітазу.

З таблиці 2 бачимо, що коефіцієнти характеризують однонаправлені порушення метаболізму вищих жирних кислот в крові і жовчі, що обумовлює розвиток холелітазу. Таким чином, даний спосіб є досить точним для оцінки патологічного стану і може бути рекомендованим для впровадження в практичну медицину.

ВИСНОВОК. Таким чином, проведені дослідження дозволяють зробити висновок про те, що в жирнокислотному складі ліпідів сироватки крові пацієнтів з холелітазом та дітей з групи ризику по даному захворюванню спостерігається підвищення ненасиченості ліпідного комплексу за рахунок зниження насичених ЖК (збільшення окремих ненасичених ЖК (в основному за рахунок ПНЖК)). Отримані дані свідчать про

те, що при холелітазі у дітей має місце порушення ліпідного метаболізму есенціальних ЖК, що призводить до накопичення окремих ПНЖК і сприяє розвитку жовчнокам'яної хвороби.

Керуючись результатами отриманих нами досліджень, корекцію виявлених порушень жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові пацієнтів обох груп ми проводили за допомогою препаратів омега-3 (ейкозапентаєнової та докозагексаєнової) ПНЖК (смарт-омега) та лецитину (ліволакт) у вікових дозах. Згідно до результатів додаткових лабораторно-інструментальних досліджень та враховуючи патогенез даного захворювання, в лікувально-профілактичний комплекс також включався пробіотичний препарат (біфілакт екстра) та адсорбент (мультисорб) на фоні дієтичного харчування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективою даного дослідження є подальше вивчення транс- та цис-ізомерного складу ненасичених жирних кислот в ліпідах сироватки крові та жовчі, що в подальшому дозволить проводити профілактику не лише холелітазу, але й інших захворювань у пацієнтів різного віку, пов'язаних з порушенням ліпідного метаболізму, в тому числі, атеросклерозу, який є першопричиною летальних випадків серед населення всього світу. Отримані результати дозволять провести корекцію виявлених порушень, використовуючи продукти харчування, які не містять транс-жирів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.В., Шутова Е.В. Желчнокаменная болезнь у детей как проявление липидного дистресс-синдрома // Здоров'я України. – 2012. – №5. – С. 47-49.
2. Шутова Е.В. Современные направления совершенствования диагностики, профилактики, патогенетической коррекции холестеринового холелитиаза в детском возрасте // Современная педиатрия. – 2012. – №1(41). – С. 110-113.
3. Екимова Н.В., Лифшиц В.Б., Субботина В.Г. К этиопатогенезу желчнокаменной болезни и холестерина желчного пузыря // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – Т.5, №3. – С. 337-341.
4. Dijkers A., Tietge U. Biliary cholesterol secretion: more than a simple ABC // World J. Gastroenterol. – 2010. – 16(47). – P. 5936-45.
5. Запруднов А.М., Царькова О.Н., Харитонов Л.А. Клинико-патогенетическое значение билиарного сладжа как начальной стадии желчнокаменной болезни в детском возрасте // Педиатрия. – 2010. – Т.89. – №2. – С. 40-45.
6. Peela Jagannadha Rao. Lipid profile in bile and serum of cholelithiasis patients – a comparative study // Journal of basic medical and Allied sciences. – Libya, 2012. – 1(2).
7. Григорьева И.Н. Основные факторы риска желчнокаменной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2007. – №6. – С. 17-22.
8. Lee B., Kim J., Kim B. et al. Effects of sphingolipid synthesis inhibition on cholesterol gallstone formation in C57BL/6J mice // J. Gastroenterol Hepatol. – 2010. – 25(6). – P. 1105-10.
9. Белоусов Ю.В., Журавлева И.В. Билиарная патология сегодня: этиологические аспекты и принципы коррекции // Современная педиатрия. – 2008. – №1. – С. 90-92.
10. Сазоненко Л.В., Вітовський Я.М., Брюзгіна Т.С. Вивчення ліпідних показників сироватки крові у вагітних з прееклампсією в динаміці лікування // Мед. хімія. – 2003. – №1. – С. 86-88.

Отримано 15.01.14

УДК 616.34-053.2-08:615.132

©Л.В. Сліпачук, О.А. Строй, Л.М. Казакова

ПРИНЦИПИ ВИБОРУ СУМІШІ ДЛЯ ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра педіатрії №1 Україна, Київ*

ПРИНЦИПИ ВИБОРУ СУМІШІ ДЛЯ ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ. Обстежено 50 дітей раннього віку, які знаходились на штучному вигодовуванні. Доведено, що у дітей, які отримували суміш Фрісопеп, пройшли або значно зменшилися прояви алергії на шкірі та виявлені позитивні зміни в копрограмі.

ПРИНЦИПЫ ВЫБОРА СМЕСИ ДЛЯ ВСКАРМЛИВАНИЯ ДЕТЕЙ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ. Обследовано 50 детей раннего возраста на искусственном вскармливании. Доказано, что у детей, получающих смесь Фрисопеп, прошли или значительно уменьшились проявления аллергии на коже, выявлены положительные изменения в копрограмме.

PRINCIPLES OF SELECTION MIX FOR FEEDING KIDS WITH FOOD ALLERGIES. 50 children of early age, who were on artificial digestion, were examined. It proved, that children, who got the mixture "Frisopep" had less allergic skin reaction and positive changes in the coprogram.

Ключові слова: алергія, діти раннього віку, кишечник, коров'яче молоко, суміш Фрісопеп

Ключевые слова: аллергия, дети раннего возраста, кишечник, коровье молоко, смесь Фрисопеп

Key words: allergy, infants, intestines, cow's milk, mix Frisopep

ВСТУП. Проблема алергії - одна з актуальних у сучасній медицині у зв'язку з тим, що в більшості країн визначається стійкий ріст алергічних захворювань, якими на сьогодні страждають 30-40% населення планети. Водночас відзначається зростання поширеності алергічних захворювань серед дітей раннього віку (20-30%) (1,2), що пов'язують із несприятливими екологічними факторами, нераціональними трофоалергічними навантаженнями плода (зловживання вагітними солодкими продуктами, коров'ячим молоком, шоколадом, курячими яйцями) (3).

Відомо, що початок багатьох алергічних захворювань у дитячому віці припадає на перші роки життя, коли основну роль у структурі алергічних факторів займають харчові антигени, що обумовлено функціональними особливостями травної системи. Серед них треба відзначити незрілість імунної системи й місцевого імунітету, становлення мікрофлори кишечника, а також вікові особливості кишкового травлення, яке інтенсивно формується ще до народження, особливо це стосується пристінково-мембранного компоненту. Відомо, що у дітей раннього віку проникність слизової шлунка і кишківника висока, в тому числі і для високомолекулярних речовин, зокрема білка (4).

У новонароджених і у дітей перших місяців життя відносно добре розвинені процеси піноцитозу епітеліоцитами слизової оболонки кишківника, внаслідок чого білки молока можуть переходити у кров дитини в незміненому (в антигенному відношенні) вигляді, що визначає появу відповідних антитіл до них і сприяє розвитку харчової алергії (ХА) (4).

Крім цього, відіграє роль вікова підвищена проникність печінки для сполук з антигенними властивостями.

Дослідження показують, що одним з важливих чинників, які впливають на формування здоров'я дитини з проявами ХА, може бути її раціональне вигодовування на першому році життя, а саме - природне

при умові гіпоалергенного харчування матері, яка годує, з обмеженням продуктів з високою сенсibiliзуючою активністю. У другому півріччі життя, коли необхідні підгодовування дитини, до складу прикорму не мають залучатися продукти, що володіють високою сенсibiliзуючою активністю. Раціональна дієта на першому році життя дозволяє попередити у дитини формування харчової сенсibiliзації. При частковому (змішаному) або штучному вигодовуванні у дітей з алергічною схильністю часто виявляється непереносимість білків коров'ячого молока (НБКМ) (5).

НБКМ має різні типи маніфестації в дітей на першому році життя: з боку шлунково-кишкового тракту - це блювота, кольки, пронос, зригування, гастроезофагальний рефлюкс (20-35%); з боку шкіри - дерматит, кропив'янка, екзема; стосовно поведінки - плач і крик, неспокій, порушення сну.

Дієтотерапія НБКМ включає застосування штучних сумішей на основі гідролізатів білка: а) часткового гідролізу (гіпоалергенні - ГА-суміші); б) глибокого гідролізу. Гідролізованим може бути казеїн або білки сироватки коров'ячого молока. Гідролізат сироваткових білків - це розщеплення білка до дрібних фрагментів, глибокий гідроліз білка (гідролізат казеїна) - це розщеплення до дуже дрібних фрагментів пептидів (6,7).

Враховуючи великий асортимент гіпоалергенних продуктів на українському ринку, вибір найбільш оптимальної суміші для дітей із групи ризику є непростим завданням для сімейного лікаря.

Дані наукової літератури показують, що частковий гідроліз білка може бути не дуже ефективним. При високому ступені ризику й виражених клінічних проявах НБКМ краще застосовувати глибокі гідролізати з молекулярною масою 3 кД і розміром пептидів не більше 8-10 амінокислот, що відповідає Голландському Стандарту дієтотерапії Харчовий Алергії (2001), а також рекомендаціям міжнародних організацій ESPACI і ESPGHAN (8).

Для дієтотерапії легких і середньоважких форм ХА в дітей від 0 до 12 місяців ми використовували суміш-гідролізат Фрісопеп, яка відноситься до сумішей з глибоким гідролізом сироваткового білка. Велика частина білкового компонента даної суміші представлена короткими ланцюжками пептидів з обмеженим числом середніх пептидів і невеликою кількістю вільних амінокислот. Органолептичні властивості суміші добрі за рахунок невисокого вмісту вільних амінокислот. Низький вміст середніх пептидів сприяє розвитку толерантності до білків коров'ячого молока й разом із тим дозволяє уникнути сенсibilізації до них, що доведено лабораторними та клінічними дослідженнями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням знаходились 50 дітей віком від 1 до 6 місяців з клінічними проявами ХА. Діти, які спостерігалися, були на штучному вигодовуванні сумішшю Фрісопеп з 1,5 місяців, до цього вони отримували такі суміші як НАН ГА, Хумана ГА, Ніпп-НА. Перехід на молочну суміш Фрісопеп був поступовим (впродовж 5-7 днів). Усі діти перебували під наглядом протягом 6 місяців, проводилось загальноклінічне обстеження щомісяця, копрологічне - в 1 та в 6 місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі діти, яких ми спостерігали, народилися від патологічної вагітності: 50% майбутніх мам мали токсикоз, перенесли інфекційне захворювання під час вагітності (гостре або загострення хронічного), у 38% жінок була дефіцитна анемія.

Звертав на себе увагу факт обтяженої спадковості по захворюванням шлунково-кишкового тракту з боку матери (хронічний холецистит, гастродуоденіт, виразкова хвороба). Алергічні захворювання та реакції відмічались у 42% батьків (переважно матерів), 22% з них мали хронічні захворювання ЛОР-органів (синусит, тонзиліт).

Як згадувалось вище, діти, що були під наглядом, мали прояви ХА з перших місяців життя у вигляді стійких поприлостей у ділянці природних складок при повноцінному догляді за шкірою, гнейс на волосистій частині голови, папульозно-везикулярні висипання на шкірі обличчя, сідницях, нижніх кінцівках, передній поверхні грудної клітки, лущення й сухість шкіри, а також нестійкі випорожнення та наявність у фекаліях патологічних домішок (слизу, неперетравлені залишки їжі). Дані копрологічного дослідження дітей у віці 1 місяця були наступними: виявлені лейкоцити (10-15-25 в полі зору) у 7 (14%), нейтральний жир у 15 (30%), жирні кислоти - у 6 (12%), крохмаль - у 7 (14%), дріжджовий грибок-у 4 (8%), йодофільна флора у 11 (22%) дітей.

Діти, які спостерігалися, були на штучному вигодовуванні молочними сумішами НАН ГА, Хумана ГА, Ніпп ГА через гіпогалактію або агалактію у матери. Враховуючи те, що в етіологічному спектрі ХА ведучу роль відіграє НБКМ, а основним методом корекції є виключення із раціону причинно значущого алергену, в практиці сімейного лікаря дуже важливим є індивідуальний підбір суміші для кожної дитини.

Проведені дослідження показали добру переносимість суміші Фрісопеп. Під час прийому суміші діти мали позитивний емоційний тонус, адекватну поведінку, діти вживали її охоче. У переважній більшості дітей на тлі прийому суміші зменшилися або зникли кольки (68%), зригування (54%), відзначалася нормалізація випорожнень, зменшилась інтенсивність шкіряного синдрому. Так гіперемія шкіри обличчя, стійкі поприлості зменшилися у 86% дітей, зникнення гнейсу виявлено у 64%, свербіння - у 44% обстежених. Після вживання суміші Фрісопеп патологічні домішки у фекаліях визначалися тільки у 20% дітей (до застосування - у 80%) (табл. 1). Через 4-5 місяців від початку прийому суміші Фрісопеп відзначалася нормалізація показників копрограми більше, ніж у половини дітей.

Таблиця 1. Динаміка клінічних симптомів у дітей з харчовою алергією на фоні використання суміші Фрісопеп

Симптоми	До застосування		Після застосування (через 4-5 міс.)	
	абс.	%	абс.	%
Гіперемія шкіри обличчя	47	96	5	10
Стійкі поприлості	46	92	3	6
Гнейс	38	76	6	12
Свербіння	25	50	3	6
Нестійкі випорожнення	48	96	6	12
Метеоризм	10	20	2	4
Наявність у фекаліях патологічних домішок	40	80	10	20

ВИСНОВКИ. Таким чином, проведені дослідження показали позитивний ефект при застосуванні молочної суміші Фрісопеп у дітей з проявами ХА. У дітей з ХА, які знаходяться на штучному вигодовуванні, доцільним є індивідуальний підбір харчування, враховуючи клінічні особливості, дані копрологічного обстеження, що є доступним в умовах роботи первинної ланки надання медичної допомоги дітям.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Незважаючи на те, що золотим стандартом для вигодовування дітей першого року життя є грудне молоко, при неможливості грудного вигодовування проблемним є вибір суміші у дітей з групи ризику. Таким чином застосування сумішей з високим ступенем гідролізу є перспективним напрямком профілактики розвитку алергічних захворювань у дітей з ХА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беш Л.В., Куля О.О. Оптимальний Вибір сумішей для харчування дітей грудного віку з проявами алергії // ПАГ. – 2002. – № 6. – С. 35-38.
2. Конь И.Я. Детская (педиатрическая) диетология (нутрициология): достижения и проблемы // Педиатрия. - 2012- Том 91, №3, С.59-66.
3. Кінь І.Я. Харчування дітей першого року життя - сучасне уявлення. // Педіатрія - 2006 - № 1 - с.45-50.
4. Легонькова Т.И, Матвеева Е.В. Функциональные расстройства пищеварения и состояние микрофлоры у детей первого года жизни при различных видах вскармливания // Педиатрия. - 2011. - Том 90, №4, С.78-84.
5. Няньківській С.Л. Профілактичне и лікувальне харчування дітей раннього віку .- Львів: Кварт, 2005.-С.8-9.
6. Боровик Т.Е., Макарова С.Г., Дарчіа С.М., Гамалеєва А.В. Роль сумішей - гідролізатів Білка в профілактиці дієто-терапії харчової алергії у дітей раннього віку // Питання сучасної педіатрії-2010 - 9 - № 1-с. 150-156.
7. Боровик Т.Е., Ревякіна В.А. Сучасні уявлення про лікувальному харчуванні при харчової алергії у дітей раннього віку // Доктор Ру-2004-№ 2-с.2-8.
8. Максимычева Т.Ю. Вскармливание детей из группы риска по пищевой аллергии: принципы подбора смеси // Педиатрия. -2012- Том 91, №5, С.58-63.

Отримано 20.01.14

©В.О. Синицька, О.Б. Чубата, І.Е. Юрик

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського МОЗ України»
КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»*

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ЮВЕНІЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ. Ювенільний ревматоїдний артрит – захворювання дітей будь-якого віку, яке уражає суглоби і може спричинити інвалідність. Початок захворювання може статися у різні вікові періоди, активність процесу не залежить від віку дитини. Ефективність лікування залежить від своєчасно розпочатої хворобомодифікуючої терапії.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА. Ювенильный ревматоидный артрит – заболевание детей, которое поражает суставы, приводя к инвалидности. Дебют болезни может быть в любом возрасте, активность процесса не зависит от возраста. Эффективность лечения зависит от своевременности установки диагноза и назначения метотрексата.

CLINICAL ASPECTS JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS. Juvenile rheumatoid arthritis - a disease of children of any age that affects the joints and can cause disability. Disease onset can occur at different ages, the activity of the process is independent of age. The effectiveness of treatment depends on timely initiated methotrexate/

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, метотрексат

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, метотрексат.

Key words: Juvenile rheumatoid arthritis, methotrexate.

ВСТУП. Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) є однією з найважчих хвороб, що призводить до ранньої інвалідизації пацієнтів, особливо у молодому працездатному віці. Хронічне аутоімунне запальне захворювання сполучної тканини з переважним ураженням суглобів по типу ерозивно-деструктивного прогресуючого поліартриту і відноситься до мультифакторіальних полігенно успадкованих захворювань, в розвитку яких мають місце інфекційні, зовнішні і спадкові фактори, в тому числі імуногенетичні [1,2].

Це захворювання системного характеру і розвивається воно за особливим механізмом. Найчастіше ревматоїдний артрит розвивається ще в дитинстві, він навіть має другу назву «ювенільний», тобто «юний». Придбаний в дитячому віці, він стає супутником надовго, іноді навіть назавжди. Поширеність ЮРА на сьогодні становить 0,2-0,4 на тисячу дитячого населення, захворюваність становить 0,09 на 1000 дитячого населення (1,3,4). Актуальність та соціальна значимість цієї проблеми визначаються не тільки частотою захворювань, важкістю перебігу, недостатньою ефективністю лікувальних заходів, але й наслідками перебігу хвороб — високим відсотком інвалідності й, як наслідок підвищення нетрудоспроможної популяції в Україні, скороченням тривалості життя (5,6).

Причину виникнення захворювання слід шукати на генетичному рівні, його природа аутоімунного характеру. Справа в тому, що організм дитини наділений здатністю виробляти захисні антитіла. При «поломках» на генетичному рівні ці самі антитіла помилково атакують тканини суглобів. Результатом недуги стає важке і довготривале запалення суглобів, яке супроводжується патологічними процесами у печінці, нирках та серці. При цьому суглобова сполучна тканина розростається і блокує рухові можливості, кінцівки або деякі їх частини можуть залишитися зовсім знерухомлених, атрофуються дистальні групи м'язів, формуються контрактури.

Клінічний перебіг ЮРА у дітей в сучасних умовах характеризується більш раннім віком дебюту захо-

рювання, поліморфізмом клінічних проявів та патоморфозом хвороби на тлі своєчасного початку медикаментозного лікування. Провідною ознакою клінічної картини ЮРА залишається стійкий суглобовий синдром, виникненню якого передують артралгії. Захворювання виникає у дітей з обтяженим сімейним (нааявність у родичів дитини хвороб з аутоімунним механізмом розвитку) та перинатальним анамнезом, котрі відносяться до групи дітей, які часто хворіють, мають алергологічну патологію та неадекватно реагують на вакцинальний процес.

Провідним проявом ЮРА у дітей є суглобовий синдром, більша вираженість якого притаманна пацієнтам з системними формами хвороби, особливо, з максимальною активністю захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дане дослідження проведено на клінічних випадках з практики в умовах І педіатричного відділення обласної дитячої лікарні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними 2013 року у Тернопільській області зареєстровано 23 випадки ювенільного ревматоїдного артрити. Протягом 2013 року вперше встановлено 5 випадків захворювання. Патологія з однаковою частотою зустрічається як серед хлопчиків, так і серед дівчаток. Віковий спектр не має певної залежності. Захворювання може розпочинається як у дітей перших років життя, так і у підлітків. Варто відмітити, що характер перебігу захворювання теж немає закономірності.

Під нашим спостереженням було 4 дітей які захворіли у віці 2 років. Початок захворювання у всіх був різним. Один хлопчик тривало мав виражений фебрилітет, гепатомегалію, без інших клінічних ознак, який практично не купувався антипіретиками та антибактеріальними засобами. У дебюті захворювання в гемограмі у нього відмічався помірний лейкоцитоз із зсувом формули вліво, значно прискорене ШОЕ, наростала анемія, але кількість тромбоцитів зберіга-

лася у віковій нормі, що потребувало консультації гематолога та проведення стерильної пункції з метою виключення онкогематології. Гострофазові показники постійно утримувалися на високих цифрах, але ревматоїдний фактор та антинуклеарні антитіла не виявлялися. Імунологічне обстеження та визначення TORC-інфекцій теж було безрезультатним.

Через 3-4 місяці до даної симптоматики почали приєднуватися прояви артритів з деформацією суглобів верхніх та нижніх кінцівок і шийного відділу хребта, ранковою скутістю у них, схудненням дитини. Після проведеного обстеження та диференційної діагностики хлопчику було виставлено діагноз системної форми ювенільного ревматоїдного артриту. Згідно протоколів було призначено системні глюкокортикостероїди, під їх впливом нормалізувалася температура тіла, але гемограма залишалася зміненою, прояви артриту прогресували, тому до лікування було додано метотрексат у дозі 7,5 мг/м² площі тіла. Через 3 місяці лікування стан пацієнта стабілізувався, хлопчик став активнішим, нормалізувалися показники гемограми та гострофазові показники, але ознаки поліартриту залишалися стійко вираженими, тому доза метотрексату була збільшена до 10 мг/м² площі тіла. Крім того пацієнт періодично отримував вобензим, фолієву кислоту, фонофорез з гідрокортизоном на уражені суглоби, вітамінні комплекси, але тільки через 7 місяців було відмічено позитивну динаміку зі сторони суглобів. Пацієнт краще ходить, почав краще рости та набирати масу тіла, постійно проводиться механічна розробка уражених суглобів.

Такий же перебіг захворювання спостерігався і у пацієнтів більш старшого віку. Подібна історія хвороби була у хлопчика 6 років, а також у трьох дівчаток препубертатного періоду. В усіх випадках пацієнтам після тривалого спостереження і виключення онкогематології призначалися системні стероїди у невеликих дозах та метотрексат. Гормональна терапія проводилася до зменшення активності процесу, метотрексат підшкірно – довготривало, більше року, після досягнення тривалої ремісії та відновлення функції усіх уражених суглобів.

У інших пацієнтів захворювання характеризується тільки суглобовими змінами. Кількість уражених суглобів і ступінь виражених змін була різною. У 4 пацієнтів був змінений тільки один суглоб, однозначно ним був колінний. Захворювання розпочиналося поступово у підлітковому віці, відмічалася збільшення суглобу за рахунок синовіїту, ранкова скутість з поступовим відновленням рухів у суглобі протягом дня. У 2 дівчаток з цією формою появи артриту передувало ураження очей у вигляді в'ялотекугого увеїту. Даним пацієнтам призначено метотрексат або хінолінові похідні ентерально, місцево фонофорез з гідрокортизоном, але кращий ефект був після введення кеналогу в суглоб. Ця форма артриту має найбільш тривалий перебіг, але функція суглобу практично не порушується, ураження очей потребувало місцевого лікування стероїдами яке мало хороший ефект, порушення зору не розвивалося.

У більшості пацієнтів захворювання супроводжувалося ураженням 3-5 суглобів в дебюті, з послідовним втягненням в патологічний процес інших груп, в тому числі і дрібних суглобів кистей, шийного відділу

хребта. 10-річна дівчинка вперше була госпіталізована з клінікою полісуглобової форми артриту з помірною активністю запального процесу. У пацієнтки була виражена деформація колінних, гомілково-ступневих, променево-зап'ястних, ліктьових, нижньо-щелепних, п'ястно-фалангових та міжфалангових суглобів з помірними згинально-розгинальними контрактурами, м'язовими атрофіями (фото 1, 2).

Дівчинка з неблагополучної сім'ї, початок захворювання та провокуючий чинник встановити не було можливості, повноцінного лікування амбулаторно теж не було, тому захворювання прогресувало з розвитком контрактур, атрофією м'язів, затримкою росту та статевого дозрівання.

Адекватне лікування метотрексатом дозволило стабілізувати процес, покращити рухову активність суглобів, серед гострофазових показників відмічається помірно прискорене ШОЕ та підвищений рівень серомукоїду. Пацієнтці проводиться активна механотерапія з метою відновлення втрачених функцій суглобів, оскільки рентгенологічно ще збережені суглобові поверхні та зони росту у кістках (фото 3).



Фото 1. Полісуглобовий варіант хвороби.



Фото 2. Деформація кистей та флангів пальців у пацієнтки



Фото 3. Рентгенограма кисті пацієнтки

ВИСНОВКИ: 1. Клінічний перебіг ювенільного артриту не залежить від віку у якому дебютує захворювання.

2. Системні форми ювенільного артриту нерідко не мають класичного дебюту, що потребує ретельної диференційної діагностики з онкогематологією.

3. Своєчасне призначення метотрексату в адекватній дозі дозволяє стабілізувати клініку та покращити якість життя пацієнта.

4. Процес лікування ювенільного артриту є довготривалим, потребує додаткової супровідної терапії та механічної розробки суглобів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Враховуючи необхідність тривалої хіміотерапії у пацієнтів хворих на ювенільний артрит з метою стабілізації аутоімунних уражень, що спричинює небажані ускладнення, для покращення ефекту розробляються схеми з призначенням біологічно активних препаратів (актемра, хумира), що дозволить скоротити терміни лікування та попередити побічні ефекти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бенца Т. Ювенильные хронические артриты // Ліки України. — 2005. — №4. — С. 27-30.

2. Волосовець О.П. Сучасний прогрес у фармакотерапії ювенільного хронічного та ревматоїдного артриту // Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі: Матеріали 11-го з'їзду педіатрів України. — Київ, 2004. — С. 122.

3. Майданник В.Г. Ювенільний ревматоїдний артрит // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1997. — №6. — С. 5-11.

4. Ревматоидный артрит у детей /Ред. Е.М. Лукьяновой, Л.И. Омельченко. — К: Книга плюс, 2002. — 176с.

5. Костюрина Г.Н., Хронические артриты у детей и подростков / Г.Н. Костюрина, И.С. Лебедь, А.М. Коломиец и др. — Х.: Основа, 2002. — 172 с.

6. Шелепина Т.А., Реабилитационная терапия в комплексном лечении больных ювенильным хроническим артритом /Шелепина Т.А., Бородачева О.В., Илларионова О.Н //Педиатрия. —1999. - № 4. — С.19-21.

Отримано 17.01.14

УДК 616-018.2-056.5/7-053.2

©Т.М.Косовська, О.Я.Волошин*, І.Б.Чорномидз

МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ ЯК РІДКІСНЕ ГЕНЕТИЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського МОЗ України»
КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня»**

МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ ЯК РІДКІСНЕ ГЕНЕТИЧНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ. Мукополісахаридози – група метаболічних захворювань сполучної тканини, пов'язаних з порушенням обміну кислих глікозаміногліканів (GAG, мукополісахаридів), викликаних недостатністю лізосомних ферментів обміну глікозаміногліканів. Профілактика мукополісахаридозів - пренатальна діагностика, заснована на безпосередньому визначенні дефіциту ферменту в амніотичних клітинах.

МУКОПОЛІСАХАРИДОЗ КАК РЕДКОЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Мукополісахаридози – група метаболічних захворювань соединительной ткани, связанных с нарушением обмена кислых гликозаминогликанов (GAG, мукополісахаридов), вызванных недостаточностью лизосомных ферментов обмена гликозаминогликанов. Профилактика мукополісахаридозов - пренатальная диагностика, основанная на непосредственном определении дефицита фермента в амниотических клетках.

MUCOPOLYSACCHARIDES RARE GENETIC DISEASE IN PEDIATRIC PRACTICE. Mucopolysaccharidoses - a group of metabolic diseases of the connective tissue associated with metabolic disorders of acid glycosaminoglycans (GAG, mucopolysaccharides) caused by deficiency of lysosomal enzymes exchange glycosaminoglycans. Prevention mucopolysaccharidoses - prenatal diagnosis based on direct determination of enzyme deficiency in amniotic cells.

Ключові слова: мукополісахаридоз, діти, пренатальна діагностика.

Ключевые слова: мукополісахаридозы, дети, пренатальная диагностика.

Key words: mucopolysaccharidoses, children, prenatal diagnosis.

ВСТУП. Мукополісахаридози (МПС) (mucopolisaccharidus +-fsis) – група спадкових (генетичних) хвороб накопичення сполучної тканини, обумовлених генетичним дефектом ферментного розщеплення вуглеводної частини молекули мукополісахаридів (глікозоаміногліканів) трьох класів: гепаран, дерматан-і кератансульфатів і виникають внаслідок накопичення в тканинах (переважно в фібробластах і мезенхімальних клітинах) кислих глікозаміногліканів, тобто мукополісахаридів, (хондроїтинсульфат В і / або гепаранмоносульфат), що ведуть до неповноцінного розвитку сполучної тканини і протікають з ураженням нервової системи, очей, внутрішніх органів і опорно-рухового апарату [1, 2, 5].

Мукополісахариди є складними гетерогенними сполуками, що складаються з гексоз, аміноцукрів і урнових кислот. З них хондроїтин-сірчана і гіалуронова кислоти служать основними будівельними елементами сполучної тканини [3, 4, 5].

Основними клінічними проявами всіх мукополісахаридозів є: гіпертензивно-гідроцефальний синдром з великою головою (макроцефалія); грубі риси обличчя (широке перенісся, товсті ніздрі, губи, рідкі зуби); часті респіраторні захворювання (хронічна ринорея, отити); пахові і пупкові кили; гепатоспленомегалія; помутніння рогівки; затримка розвитку (психо-мовного, моторного); контрактури в суглобах; грубі функціональні порушення нервової системи; серцево-судинна недостатність; множинний дизостоз; екскреція мукополісахаридів з сечею; метакромне фарбування периферичних лейкоцитів і кісткового мозку.

Розрізняють декілька типів МПС: ІН — с. Гурлера, ІН-S — с. Гурлер-Шейе, ІS — с. Шейе, ІІ — с. Ханте-

ра, ІІІ — с. Санфіліппо, ІІІА — с. Санфіліппо А, ІІІВ — с. Санфіліппо В, ІІІС — с. Санфіліппо С, ІІІД — с. Санфіліппо Д, ІV — с. Моркіо, ІVА — с. Моркіо А, ІVВ — с. Моркіо В, VІ — с. Марото-Ламі, VІІ — с. Слая.

Мукополісахаридоз VІ типу (синдром Марото-Ламі) – аутосомно-рецесивне прогресуюче захворювання, обумовлене мутаціями в структурному гені лізосомної N-ацетилгалактозамін-4-сульфатази (арилсульфатази-В) з відкладенням в тканинах дерматансульфату. Ген арилсульфатази В - ARSB - розташований на довгому плечі хромосоми 5-5q11-q13. Синдром описаний в 1963 році Р. Maroteaux і М. Lamy. [2,7]. Захворювання зустрічається у всьому світі, середня частота захворювання в популяції становить 1 на 320 000 живих новонароджених.

Перші симптоми захворювання виникають у віці 2 років і добре проявляються до 6-8 років. Для синдрому характерно: типові відставання в рості, короткі тулуб і кінцівки, коротка шия, макроцефалія, напіввідкритий рот, тугорухливість великих і малих суглобів, симптоми множинного дизостозу, деформація грудної клітки, кистей по типу «когистої лапи», гепатоспленомегалія, рідше ізольована спленомегалія, помутніння рогівки, порушення зору і слуху, можлива глухота, порушення структури емалі зубів, кістоїдне розширення зубних мішечків, аномалія прикусу, дефекти і гіперплазія десен. Інтелект нормальний. Серцево-судинна система: тяжка серцева недостатність внаслідок дилатативної кардіоміопатії та ендокардіального фіброеластозу в період новонародженості і у дітей грудного віку. На аутопсії має місце гіпертрофія і дилатація лівого шлуночка, виражений ендокардіальний фіброеластоз при нормальній структурі кла-

панів. Електронна мікроскопія виявляє фіброblastи з великим числом вакуолей в міокарді. У підлітків при менш важких випадках хвороби часто відзначається стеноз або недостатність мітрального і аортального клапанів. Перебіг вади посилюється дихальною недостатністю через обструкції верхніх дихальних шляхів. Морфологічно виявляється дилатація камер, бівентрикулярна гіпертрофія, а також потовщення ендокарда, мітрального і аортального клапанів, їх кальцифікація.

Діагноз можна поставити на підставі генеалогічного, клінічного, рентгенологічного та біохімічного досліджень (визначення типу мукополісахаридів, що виділяються з сечею), визначення специфічних ферментів в різних тканинах, наприклад, в культурі фіброblastів шкіри. Лікування: замісна терапія синтетичним ензимом «Наглазим» і трансплантація стовбурових клітин.

Профілактика мукополісахаридозів-пренатальна діагностика, заснована на безпосередньому визначенні дефіциту ферменту в амніотичних клітинах. [6, 8].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дане дослідження проведено на випадку з практики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Софія, 5 років 10 місяців, поступила на стаціонарне лікування в пульмонологічне відділення КУ-ТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня» зі скаргами на підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, кашель, задишку.

З анамнезу захворювання: захворіла 7 днів до госпіталізації, коли підвищилась температура тіла до 37,3°C, з'явився кашель, задишка. Отримувала перорально зацеф, лораксон. У зв'язку з відсутністю позитивної динаміки, направлена на консультацію до пульмонолога.

З анамнезу життя відомо, що дівчинка від II довшої вагітності, II положів. Народилась з масою тіла 3000 г, ріст 50 см, туге обвиття пуповиною навколо шиї. Генетичний анамнез: батьки в родинному шлюбі (4 покоління). Вперше мати звернулася до лікаря у віці 1 рік 3 місяці із скаргами на затримку статистичних функцій. На момент огляду лікарем-генетиком виявлено відкрите велике тім'ячко, макроцефалію (окружність голови – 49 см), скароцефалію, окружність грудної клітки – 50 см, жорстке волосся, грубі риси обличчя, розгорнуту нижню апертуру грудної клітки, деформовані пальці стоп, мозкова частина черепа збільшена в розмірах, відставання в рості на 1 сигму. В результаті обстеження: проба Сулковича (+++), проба на мукополісахариди – (++++). Нейросонографія: ознаки комбінованої гідроцефалії. Вентрикулодилатація III ступеня.

Попередній діагноз: мукополісахаридоз I типу.

Захворювання мало прогресуючий перебіг із на-ростанням затримки у психомовному розвитку. Через 3 роки приєдналося зниження слуху, пупкова кіла.

Об'єктивно при госпіталізації: загальний стан дівчинки тяжкий за рахунок основного захворювання та ознак дихальної та серцево-судинної недостатності. Шкірні покриви бліді, виражений періорбітальний ціаноз. Макроцефалія, скароцефалію, грубі риси обличчя, жорстке волосся (рис. 1). В акті дихання приймає

участь допоміжна мускулатура. Над легеньми: укорочення перкуторного звуку в задньо-нижніх відділах і паравертебрально, жорстке дихання, вологі різнокаліберні і крепітуючі хрипи, ЧД-35 за хв. Межі серця розширені, діяльність аритмічна, тони ослаблені. Печінка +1,0 см, селезінка +2,0 см.



Рис. 1. Дівчинка з мукополісахаридозом VI типу: грубі риси обличчя, макроцефалія.

Обстеження: ЕКГ: Синусова тахіаритмія. Вертикальна ЕВС. Перевантаження правого шлуночка. Ознаки гіпоксії.

Ехо-КС: Пролапс мітрального клапана I ступеня з помірною недостатністю. Пролапс аортального клапана з мінімальною регургітацією. Додаткова поперечна хорда в середній третині лівого шлуночка.

УЗД органів черевної порожнини: Печінка збільшена (права доля – 90 мм, ліва – 34 мм), контур рівний, структура дрібнозерниста, однорідна, ехогенність звичайна, жирова інфільтрація не виражена. Жовчний міхур: овальної форми, у розмірі 22x18 мм. Стінка 1,5 мм, не ущільнена, не потовщена, не містить конкрементів. Підшлункова залоза: збільшена, розміри 13x10x16 мм, контур рівний, чіткий, ехогенність звичайна, однорідна, дрібнозерниста. Селезінка збільшена, потовщена, ехогенність підсилена, структура однорідна, контур рівний. Селезінкова вена не розширена. Нирки: права: 67x26 мм, ліва: 68x27 мм, не збільшені, контур рівний, положення типові. Чашково-мисковий комплекс не розширений, не деформований, не подвоєний, не ущільнений, дрібні ехопозитивні включення.

Рентгенографія кистей та кульшових суглобів: кути скошених вертлюжних впадин D – 20°, S-26° (асиметрична вкладка). Кістки хвилясті, зони росту епіфізів ядерних кісток розволокненні. Деформація зон росту епіфізів променевої кісток. Остеогенез відповідає віку.

Рентгенографія ліктьових суглобів: порушення остеогенезу за рахунок основного захворювання.



Рис. 2. Зміни суглобів у дитини з синдромом Марото-Ламі

Консультація лор: аденоїдні вегетації III ступеня. Консультація офтальмолога: збіжна косокість, гіперметропія високого ступеня, помутніння рогівки обох очей. Консультація ортопеда: дисплазія правого кульшового суглоба, підвиги лівого стегна, плоско-вальгусні стопи, вальгусна деформація колінних суглобів (рис. 2, 3).

Для підтвердження діагнозу дитина обстежена в Національній дитячій спеціалізованій лікарні «ОХМАТ-ДИТ», центрі метаболічних захворювань.



Рис. 3. Деформація суглобів кисті по типу «когтистої лапи»

Таблиця 1. Дослідження активності лізосомальних ферментів у пацієнта

Фермент	Захворювання	Результат	Норма, ммоль/(год·кг) білка ммоль/(год·л) плазми, сировотки*
α-ідуронідаза	МПС I	20	25-55
Ідуонатсульфатаза	МПС II		19-82 (161-268) *
Гепарансульфат сульфамідаза	МПС IIIA	0,63	0,46-1,1
α-глюкозамінідаза	МПС III Б	27	17-35*
Галактозамінсульфатсульфатаза	МПС 4 А		40-170
β-галактозидаза	МПС 4 Б		78-120
Арилсульфатаза Б	МПС 6	8,7	110-130
β-глюкуронідаза	МПС 7		270-450
Глюкозамінід-ацетилтрансфераза	МПС III С		16-34

Висновок: Виявлено різке зниження активності арилсульфатази Б (табл. 1).

Основний діагноз: мукополісахаридоз VI тип (хвороба Марото-Ламі). Позагоспітальна двобічна пневмонія, змішаного генезу, гострий перебіг, ДН II ступеня.

ВИСНОВКИ. 1. Мукополісахаридоз – рідкісне захворювання, яке діагностується виключно за результатами дослідження активності лізосомальних ферментів.

2. Для попередження розвитку генетичних захворювань необхідно уникати кровноспоріднених шлюбів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Актуальним при даній проблемі є пренатальна діагностика та проведення медико-генетичного консультування з метою вчасного виявлення спадкових захворювань у дітей і вирішення питання щодо народження дитини чи переривання вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: Учебник. — М. — 2003. — 448 с.
 2. Бочков Н.П. Клиническая генетика. — М. — 2002. — 450 с.
 3. Вахарловский В.Г., Романенко О.П., Горбунова В.Н. Генетика в практике педиатра. Руководство для врачей // СПб. — 2009. — 288 с.
 4. Валивач М.Н., Бугембаева М.Д. Краткий справочник диагностических критериев для врачей. — МКБ-10. — 2003. — 180 с.
 5. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синд-

ромы и медико-генетическое консультирование // М. — 2007. — 448 с.
 6. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Под редакцией акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна, чл. -корр. РАМН, проф. В.С. Баранова. — М. — 2007. — 416 с.
 7. M.Fuller, D.Brooks at al. Prediction of neuropathology in mucopolysaccharidosis I patients // Molecular Genetics and Metabolism 84 (2005)18 –247.
 8. Elizabeth Braunlin Cardiac problems associated with the MPS syndromes // a USA National MPS Society booklet from www.mpssociety.org.

Отримано 13.02.14

©Ю.В. Марушко, О.С. Мовчан

ВМІСТ АНТИМІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ ТА КЛІТИННИЙ СКЛАД РОТОГЛОТКОВОГО СЕКРЕТУ В ДІТЕЙ З ЧАСТИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

ВМІСТ АНТИМІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ ТА КЛІТИННИЙ СКЛАД РОТОГЛОТКОВОГО СЕКРЕТУ В ДІТЕЙ З ЧАСТИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ. В роботі проведено визначення вмісту антимікробних пептидів та клітинного складу ротоглоткового секрету (РГС) у 37 дітей з частими гострими респіраторними захворюваннями (ДЧХ). З них 20 пацієнтів з частими ОРЗ, 17 – з частими гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) та atopічним дерматитом (АД). Контрольну групу склали 10 дітей, які хворіли на ГРЗ менше 4 разів на рік (ЕХД – епізодично хворюючі діти). В РГС був визначений вміст дефензинів в 1-3, лізоциму, лактоферину, секреторного імуноглобуліну А (slgA), епітеліоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів. Встановлено, що у ЕХД рівень дефензинів в 1-3 у РГС становив $4,04 \pm 0,6$ мкг/мл. У ДЧХ рівень дефензинів в 1-3 мав тенденцію до зниження і склав $3,05 \pm 0,04$ мкг/мл. У ДЧХ з АД зареєстровано достовірне зниження вмісту дефензинів в 1-3 у РГС ($p < 0,01$) – $1,58 \pm 0,2$ мкг/мл порівняно з ЕХД. У групі ДЧХ 4-7 років вміст факторів локального захисту не мав вагомих зрушень. Тільки у ДЧХ 8-12 років зафіксоване статистично достовірне зниження slgA – $0,14 \pm 0,05$ г/л порівняно з відповідним показником у ЕХД – $0,43 \pm 0,17$ г/л. У групі ДЧХ з АД (4-7 років) відзначається тенденція до зниження вмісту всіх досліджуваних захисних факторів у РГС, достовірно за рівнями дефензинів в 1-3 та лактоферину. В групі ДЧХ+АД 8-12 років зареєстровані високі рівні лактоферину та slgA. У ДЧХ з АД (4-7 років) спостерігалось достовірне збільшення вмісту лімфоцитів в РГС порівняно з ДЧХ 4-7 років.

СОДЕРЖАНИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ И КЛЕТЧНЫЙ СОСТАВ РОТОГЛОТКОЧНОГО СЕКРЕТА У ДЕТЕЙ С ЧАСТЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. В работе проведено определение содержания антимикробных пептидов и клеточного состава ротоглоточного секрета (РГС) у 37 детей с частыми респираторными заболеваниями (ЧБД). Из них 20 пациентов с частыми ОРЗ, 17 – с частыми острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) и atopическим дерматитом (АД). Контрольную группу составили 10 детей, которые болели ОРЗ меньше 4 раз в году (ЭБД – эпизодические болеющие дети). В РГС было определено содержание дефензинов в 1-3, лизоцима, лактоферрина, секреторного иммуноглобулина А (slgA), эпителиоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов. Установлено, что у ЭБД уровень дефензинов в 1-3 в РГС составлял $4,04 \pm 0,6$ мкг/мл. У ЧБД уровень дефензинов в 1-3 имел тенденцию к снижению и составил $3,05 \pm 0,04$ мкг/мл. У ЧБД с АД зарегистрировано достоверное снижение содержания дефензинов в 1-3 в РГС ($p < 0,01$) – $1,58 \pm 0,2$ мкг/мл сравнительно с ЭБД. В группе ЧБД 4-7 лет содержание факторов локальной защиты не имело существенных изменений. Только у ЧБД 8-12 лет зафиксировано статистически значимое снижение slgA – $0,14 \pm 0,05$ г/л сравнительно с соответствующим показателем у ЭБД – $0,43 \pm 0,17$ г/л. В группе ЧБД с АД (4-7 лет) отмечалась тенденция к снижению содержания всех исследуемых защитных факторов в РГС, достоверно по уровням дефензинов в 1-3 и лактоферрина. В группе ЧБД+АД 8-12 лет зарегистрированы высокие уровни лактоферрина и slgA. У ЧБД с АД (4-7 лет) наблюдалось достоверное повышение уровня лимфоцитов в РГС, сравнительно с ДЧХ (4-7 лет).

CONTENTS OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES AND CELLULAR COMPOSITION OF OROPHARYNGEAL SECRETIONS IN CHILDREN WITH RECURRENT RESPIRATORY TRACT DISEASES. In the work determination of antimicrobial peptides and cellular composition of oropharyngeal secretions (OS) from 37 children with recurrent respiratory tract infections (RRTI). Of these, 20 patients with RRTI, 17 - with RRTI and atopical dermatitis (AD). The control group consisted of 10 children who suffered from acute respiratory infections than 4 times a year. In (OS) was determined the content of defensins в 1-3, lysozyme, lactoferrin, secretory immunoglobulin A (slgA), epithelial cells, neutrophils, lymphocytes. It was established that the level of defensins в 1-3 in OS in control group children was $4,04 \pm 0,6$ mg/ml. At the level of defensins в 1-3 in children with RRTI tended to decrease and reached $3,05 \pm 0,04$ g/ml. In children with RRTI and AD reported significant reduction of defensin в 1-3 in OS ($p < 0,01$) - $1,58 \pm 0,2$ mg/ml compared with the control group. Under children with RRTI 4-7 years local content protection factors had no significant changes. In children with RRTI only 8-12 years a statistically significant decrease in slgA - $0,14 \pm 0,05$ g/l compared with the corresponding figure in the control group - $0,43 \pm 0,17$ g/l. Under children with RRTI and AD (4-7 years) tended to decrease the content of all investigated protective factors in the OS significantly the levels of defensins в 1-3 and lactoferrin. Under children with RRTI and AD 8-12 years registered high levels of lactoferrin and slgA. At children with RRTI and atopical dermatitis (4-7 years) observed the highest content of lymphocytes and decreasing trends of epithelial cells.

Ключові слова: діти, респіраторні захворювання, антимікробні пептиди, клітинний склад ротоглоткового секрету, atopічний дерматит.

Ключевые слова: дети, респираторные заболевания, антимикробные пептиды, клеточный состав ротоглоточного секрета, atopический дерматит.

Key words: children, respiratory diseases, antimicrobial peptides, cellular composition oropharyngeal secretions, atopical dermatitis.

ВСТУП. Респіраторна патологія у дітей займає перше місце в структурі захворюваності дитячого населення [3, 2, 6, 5]. Вагому проблему для клінічної педіатрії становлять діти, що часто хворіють на гострі респіраторні захворювання (ДЧХ) [5, 6, 3, 2].

Клінічно та патогенетично обґрунтованим є поділ ДЧХ на клінічні групи, зокрема, ДЧХ з алергопатологією, ДЧХ з хронічним тонзилітом, інше.

За останні 15 років алергічні захворювання зайняли одне з провідних місць у списку найпоширеніших хвороб [1]. На 29-му конгресі Європейської академії алергології і клінічної імунології (ЕААСІ-2010) відзначалося, що найбільше зростання захворюваності на алергію спостерігається в дитячій популяції. Так, із 2000 по 2009 рік частота atopій зросла серед дорослих на 35%, а серед дітей на 100% [1]. Найбільш по-

ширеним і тяжким за перебігом алергічним захворюванням, що як правило, починається в дитячому віці є atopічний дерматит (АД). За останні роки особливо драматично зростає захворюваність АД у дітей перших семи років життя [1]. За даними ВООЗ, АД щорічно вперше реєструється у 1 мільйона людей [1].

Важливі дані було отримано при вивченні особливостей алергічної патології у дітей з синдромом порушення протиінфекційного захисту - ДЧХ. З одного боку було показано, що частка ДЧХ при наявності у них алергопатології збільшувалась в 4 рази — до 66% серед дошкільнят і до 17% серед школярів, в порівнянні з дітьми, у яких не було алергії (15% і 4,8% відповідно). З іншого боку, синдром порушеного протиінфекційного захисту був виявлений у 80% дітей з алергічною патологією [4]. При поєднанні інфекційного та алергічного синдромів відзначається більш глибоке пригнічення протівірусного та антибактеріального захисту.

Більшість робіт, як вітчизняних, так і зарубіжних авторів присвячено вивченню системного імунітету у ДЧХ, але на теперішній час немає робіт, які б комплексно оцінювали стан місцевого імунітету у ДЧХ, ДЧХ з АД та клітинний склад ротоглоткового секрету.

Метою нашого дослідження стало визначення вмісту дефензинів в1-3, лактоферину, лізоциму, секреторного імуноглобуліну А (sIgA) в ротоглотковому секреті (РГС) та клітинного складу РГС у ДЧХ та ДЧХ з АД в період ремісії за сучасних умов.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням на базі Дитячої поліклініки №1 Святошинського району м. Києва знаходилось 37 дітей віком від 4 до 12 років з групи ДЧХ (5 і більше епізодів ГРЗ у дітей віком 4-5 років та 4 і більше епізодів на рік у дітей старше 5 років). Серед них - 20 дітей з повторними ГРЗ (дівчат було 11, хлопчиків - 9), 17 дітей - з повторними ГРЗ та atopічним дерматитом (дівчат було 9, хлопчиків - 8). Додатково було обстежено 10 дітей 4-12 років (дівчат -5, хлопчиків - 5), які на ГРЗ хворіли епізодично (ЕХД) та не мали atopічного дерматиту (контрольна група).

Критерії залучення в дослідження: частота ГРЗ, вік від 4 до 12 років, наявність поінформованої згоди на участь у дослідженні батьків або законного представника дитини, atopічний дерматит у ДЧХ.

Критерії виключення з дослідження: відмова від участі у дослідженні на будь-якому етапі, ГРЗ або період реконвалесценції, загострення atopічного дерматиту, дисбактеріоз кишечника 2-3 ступеню, Епштейна-Барр вірусна інфекція.

Всім дітям проводилося комплексне клініко-лабораторне обстеження. Дослідження місцевого імунітету у дітей проводилося неінвазивним методом — шляхом аналізу ротоглоткового секрету. В нестимульованому РГС визначалися: дефензини в1-3, лізоцим, лактоферин (імуноферментний метод, аналізатор Stat Fax 2100, США, реактиви фірми "ВЕКТОР-БЕСТ", РФ); секреторний імуноглобулін А (метод радіальної імунодифузії, реактиви ГНЦ, "Иммунология", Москва, РФ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати дослідження вмісту антимікробних пептидів (АМП) - дефензинів в1-3 в РГС у ЕХД, ДЧХ та ДЧХ+АД представлені в таблиці 1.

Встановлено, що у ЕХД рівень дефензинів в1-3 у РГС становив $4,04 \pm 0,6$ мкг/мл. У ДЧХ рівень дефензинів в1-3 мав тенденцію до зниження і склав $3,05 \pm 0,04$ мкг/мл. У ДЧХ з АД зареєстровано достовірне зниження вмісту дефензинів в1-3 у РГС ($p < 0,01$) — $1,58 \pm 0,2$ мкг/мл порівняно з ЕХД. Рівень дефензинів в1-3 у ДЧХ+АД виявився достовірно нижчим ніж у ДЧХ без atopії ($p < 0,001$).

Дані, щодо вмісту інших антимікробних пептидів у РГС у ЕХД, ДЧХ, ДЧХ+АД наведені в таблиці 2.

Як видно з даних таблиці 2, у групі ДЧХ 4-7 років вміст лактоферину, лізоциму, та sIgA в РГС не мав статистично значущих відмінностей порівняно з відповідними показниками у ЕХД. Тільки у ДЧХ 8-12 років зафіксоване статистично вагоме зниження sIgA — $0,14 \pm 0,05$ г/л порівняно з відповідним показником у ЕХД — $0,43 \pm 0,17$ г/л.

Таблиця 1. Вміст дефензинів β1-3 у РГС у обстежених дітей.

Показник	ДЧХ (n=20)	ДЧХ+АД (n=17)	ЕХД (n=10)
Дефензини β1-3 (мкг/мл)	$3,05 \pm 0,04^{**}$	$1,58 \pm 0,2^*$	$4,04 \pm 0,6$

Примітка: * - різниця в групах ЕХД та ДЧХ+АД достовірна, $p < 0,01$.

** - різниця в групах ДЧХ та ДЧХ+АД достовірна, $p < 0,001$.

Таблиця 2. Вміст антимікробних пептидів у РГС у ЕХД, ДЧХ, ДЧХ+АД.

Групи	Вік (роки)	n	Лактоферин (мкг/мл)	Лізоцим (мкг/мл)	sIgA (г/л)
ЕХД	4-12	10	$3,02 \pm 0,52$	$49,84 \pm 4,6$	$0,43 \pm 0,17$
ДЧХ	4-7	10	$4,1 \pm 0,63$	$47,16 \pm 6,3$	$0,304 \pm 0,05$
	8-12	10	$4,48 \pm 0,35^*$	$50,92 \pm 5,47$	$0,14 \pm 0,05^2$
ДЧХ+АД	4-7	7	$2,17 \pm 0,32^{**}$	$47,25 \pm 0,32$	$0,32 \pm 0,09$
	8-12	10	$5,18 \pm 0,3^1$	$48,34 \pm 4,07$	$0,66 \pm 0,1$

Примітки: * - різниця в групах ЕХД та ДЧХ (8-12 років) достовірна, $p < 0,01$;

** - різниця в групах ДЧХ+АД (4-7 років) та ЕХД достовірна, $p < 0,05$;

¹ - різниця в групах ДЧХ+АД (8-12 років) та ЕХД достовірна, $p < 0,001$;

² - різниця в групах ДЧХ+АД (8-12 років) та ЕХД достовірна, $p < 0,01$.

У групі ДЧХ з atopічним АД (віком 4-7 років) відзначається тенденція до зниження вмісту всіх досліджуваних захисних факторів у РГС, причому, рівні дефензинів в1-3 та лактоферину були достовірно ($p < 0,05$) низькими — $1,58 \pm 0,2$ мкг/мл (у ЕХД - $4,04 \pm 0,6$ мкг/мл); $2,17 \pm 0,32$ мкг/мл (у ЕХД — $3,02 \pm 0,52$ мкг/мл) відповідно. В групі ДЧХ+АД 8-12 років відзначений

високий рівень лактоферину ($p < 0,001$) в РГС — $5,18 \pm 0,3$ мкг/мл порівняно з ЕХД ($3,02 \pm 0,52$ мкг/мл). Секреторний імуноглобулін А у ДЧХ+АД 8-12 років у РГС також виявився достовірно підвищеним ($p < 0,05$) і становив $0,66 \pm 0,1$ г/л проти $0,43 \pm 0,17$ г/л у ЕХД.

Клітинний склад ротоглоткового секрету у ДЧХ представлений в таблиці 3.

Таблиця 3. Клітинний склад РГС у ДЧХ, ДЧХ+АД.

Групи ДЧХ	Вік (роки)	n	Епітеліоцити	Нейтрофіли	Лімфоцити
ДЧХ	4-7	10	$79,3 \pm 1,92$	$13,1 \pm 1,32$	$3,4 \pm 0,33$
	8-12	10	$80,1 \pm 2,77$	$12,8 \pm 4,54$	$4,3 \pm 0,32$
ДЧХ+АД	4-7	9	$76,9 \pm 2,18$	$13,9 \pm 1,38$	$4,8 \pm 0,48^*$
	8-12	8	$78,9 \pm 3,17$	$12,0 \pm 2,2$	$4,0 \pm 0,32$

Примітка:* - різниця в групах ДЧХ (4-7 років) та ДЧХ+АД (4-7 років) достовірна, $p < 0,05$;

Як видно з даних таблиці 3, у більшості представлених клінічних групах середній вміст клітин РГС був практично однаковим. Однак, у ДЧХ+АД (4-7 років) спостерігався найбільший вміст лімфоцитів та тенденція до зниження вмісту епітеліальних клітин.

Таким чином, за результатами проведених досліджень вмісту антимікробних пептидів та клітинного складу РГС встановлені особливості місцевого імунітету в представлених клінічних групах ДЧХ. Серед них є вагомими зміни вмісту дефензинів в1-3, секреторного імуноглобуліну А, тенденція до збільшення лімфоцитів в РГС у ДЧХ+АД (4-7 років).

ВИСНОВКИ. 1. У групі дітей, що часто хворіють на респіраторні інфекції спостерігається тенденція до різнонаправлених змін вмісту антимікробних пептидів у РГС, однак достовірним є зниження вмісту sIgA у дітей віком 8-12 років.

2. У ДЧХ з atopічним дерматитом 4-7 років відзначалась тенденція до зниження вмісту всіх досліджуваних факторів місцевого захисту в РГС, а при дослідженні клітинного складу РГС зареєстроване статистично достовірне збільшення кількості лімфоцитів у порівнянні з ДЧХ без atopії. У ДЧХ з atopією старшого віку спостерігався дисбаланс вмісту АМП та тенденція до підвищення sIgA.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Отримані дані є перспективними щодо подальшої комплексної оцінки стану місцевого імунітету шляхом визначення вмісту АМП та клітинного складу РГС. Результати дослідження важливі для подальшої роботи, для прогнозування перебігу повторної респіраторної патології та розробки ліувально-реабілітаційних заходів ДЧХ, зокрема ДЧХ з atopічним дерматитом на сучасному етапі у дітей, які продовжують часто хворіти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дутчак Г.М. Особливості перебігу atopічного дерматиту в дітей / Г. М. Дутчак, О.Б. Синовєрська // Здоровье ребенка. - 2011. - № 6 (33). - С.21-25.
 2. Ершова И.Б. Проблема часто и длительно болеющих детей и методы оптимизации их лечения ? И.Б. Ершова, Т.В. Ширина ?? Здоровье ребенка. - 2008. - №2 (11). - С.59-61.
 3. Романцов М.Г. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей. - Санкт-Петербург. - 2008. - 76с.

4. Зак М.С. Возможности рационального ведения детей из групп риска в летний период ? М.С. Зак, А.Ю. Павлова – Поликлиника. – 2008. - № 3. – С.84-87.
 5. Юлиш Е.И. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их коррекции ? Е.И. Юлиш – Здоровье ребенка. – 2010. - № 5 (26) – С.63-67.
 6. Tregoning J.S. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology and immunology – Clin. Microbiol. Rev.-2010.-Vol 23.-P.-74-90.

Отримано 25.02.14

©Ю.В. Марушко, О.А. Таринська
ВМІСТ ХРОМУ У ВОЛОССІ ДІТЕЙ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

ВМІСТ ХРОМУ У ВОЛОССІ ДІТЕЙ. Досліджений вміст хрому у волоссі 463 школярів рентген-флуоресцентним методом. 29,8% обстежених дітей мали дефіцит хрому, у 27,3% школярів встановлено перевищення його верхнього умовного рівня. Показники вмісту хрому у волоссі дітей різних районів міста Києва достовірно різняться. В районах, перенасичених промисловими підприємствами, переважав гіперелементоз. У киян надлишок хрому зустрічався в 3 рази частіше, ніж у мешканців сільської місцевості.

СОДЕРЖАНИЕ ХРОМА В ВОЛОСАХ ДЕТЕЙ. Исследовано содержание хрома в волосах 463 школьников рентген-флуоресцентным методом. 29,8% обследованных детей имели дефицит хрома, у 27,3% школьников выявлено превышение верхнего условного уровня. Показатели содержания хрома в волосах детей разных районов города Киева достоверно различаются. В районах, перенасыщенных промышленными предприятиями, преобладал гиперэлементоз. У киевлян избыток хрома встречался в 3 раза чаще, чем у жителей сельской местности.

THE LEVEL OF CHROME IN CHILDREN'S HAIR. Investigated the content of chrome in hair of 463 children by X-ray fluorescent method. 29,8% of explored children had chromium deficit, in 27,3% of students have exceeded the upper level of standart. Indicators of chromium content in hair of various areas of Kyiv significantly different, in areas oversaturated industry, dominated hiperelementosis. In Kyiv excess chromium met 3 times more often than in rural areas.

Ключові слова: діти, вміст хрому в волоссі.

Ключевые слова: дети, содержание хрома в волосах.

Key words. Children, had chromium deficit

ВСТУП. В останні роки складна екологічна ситуація в різних регіонах України вкрай негативно впливає на стан здоров'я дітей [1,2,3]. В умовах сучасного мегаполісу відзначається значне техногенне навантаження та накопичення токсикантів у навколишньому середовищі [2]. Особливо небезпечно екологічне неблагополуччя для зростаючого організму дитини [5]. Незважаючи на дуже малий вміст мікроелементів в організмі, їх роль для життєдіяльності людини важко переоцінити [5]. Це пов'язано з тим, що дефіцит навіть одного з них здатний запустити каскад порушень обміну речовин, який може вкрай негативно впливати на стан здоров'я дитини [1,4].

Хром відноситься до есенціальних елементів, тобто життєво необхідних для функціонування організму. В той же час, при перевищенні біологічно допустимих рівнів в організмі, хром, як важкий метал, виступає загрозовим токсикантом [5,6].

В природі хром розповсюджений скрізь: в повітрі (<0,1 мкг/м³?), водах, гірських породах. В родовищах хром міститься в елементарному та тривалентному стані. Шестивалентний хром потрапляє в оточуюче середовище в результаті промислової діяльності людини.

Сполуки хрому використовуються при виробництві ферохрому, електрохромуванні, виробництві гуми, скла, кераміки, пігментів та дубленні шкіри. Ці галузі промисловості, а також спалювання палив та відходів є джерелами забруднення хромом повітря і води. Підвищений вміст хрому в ґрунті визначає його накопичення в продуктах харчування.

Біологічно активними формами хрому є Cr(0), Cr(II), Cr(III) та Cr(VI). Тривалентний хром незамінний харчовий компонент для людини з добовою потребою 50-200 мкг. Всмоктується в шлунково-кишковому тракті

тільки 0,5-3% від загальної кількості поглиненого тривалентного хрому та 3-6% шестивалентного хрому. Екскретується хром з сечею. Тривалентний хром в складі часток пилу з повітря відкладається в легеневій тканині (до 70%).

В організмі людини міститься біля 6 мг хрому [5]. Біологічні ефекти хрому різнобічні. Хром входить в склад фактора толерантності до глюкози, впливає на гомеостаз сироваткового холестеролу. Хром сприяє структурній цілісності нуклеїнових кислот, бере участь в регуляції діяльності серцево-судинної системи, сприяє виведенню з організму токсинів, солей важких металів, радіонуклідів. Бере участь у регуляції вуглеводного і мінерального обміну, метаболізмі холестерину, активує ряд ферментів. Проте основна фізіологічна роль хрому пов'язана з інсуліном, оскільки він стимулює формування дисульфідних зв'язків між дисульфідними містками інсуліну і сульфідними групами мітохондріальної мембрани, завдяки чому збільшується трансмембранний потік глюкози. Хром є складовою частиною фактору толерантності до глюкози. За його недостатності виникає стійка гіперглікемія чи зниження толерантності до глюкози, втомлюваність, неспокій, безсоння, головний біль, невралгії, зниження чутливості кінцівок, тремор, порушення координації.

Причинами дефіциту хрому виступають – недостатне поступлення ззовні, порушення регуляції обміну, посилене виведення з організму при споживанні їжі з підвищеним вмістом вуглеводів та фізичному навантаженні. Джерелом надходження в організм є волюва печінка, м'ясо, птиця, зернові, бобові, перлова крупа, житнє борошно. Більшість із зазначених продуктів не часто використовуються в раціоні школярів.

Проявами дефіциту хрому є швидка втомлюваність, неспокій, безсоння, головний біль, підвищений ризик виникнення атеросклерозу, цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, порушення репродуктивної функції у чоловіків. Дефіцит хрому нерідко призводить до підвищеної збудливості і роздратованості, порушенням пам'яті, зниженню когнітивних можливостей дітей [5].

Причинами надлишку хрому визначають – поступлення при підвищеній концентрації в повітрі та продуктах харчування, посиленому всмоктуванні при дефіцитах цинку та заліза, порушення регуляції обміну хрому. Основними проявами надлишку хрому є запальні захворювання з виразковим ураженням слизових оболонок, алергічні захворювання (дерматити, екзема, бронхіальна астма), астено-невротичні розлади, підвищення ризику онкологічних захворювань [5].

Мета роботи – визначення вмісту хрому у волоссі та когнітивного статусу школярів, що проживають в місті Києві.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Вміст мікроелементів в волоссі відбиває мікроелементний статус людини в цілому. Проведений аналіз прикореневої зони волосся на вміст хрому рентгено-флуоресцентним методом за допомогою спектрометра "ElvaX".

Обстежено 440 практично здорових школярів різних районів м.Києва та 23 дитини, що мешкали в селах Чорнобаївського району Черкаської області. Вік обстежених - 10-15 років. Для отримання інформації про стан когнітивної сфери дітей було обстежено 189 школярів використовуючи психологічні тестові завдання [7].

Для визначення відхилень індивідуального мікроелементного профілю дитини нами були використані біологічно допустимі рівні токсичних і межі нормального вмісту есенціальних хімічних елементів в волоссі дітей визначені М.Г.Скальною [6]. В якості нижнього умовного рівня для хрому були прийняті значення 0,2 мкг/г, а верхнього умовного рівня 0,7 мкг/г. В основі методичного підходу лежало визначення меж нормального вмісту есенціальних елементів і біологічно допустимого рівня токсичних по статистич-

но доведеному росту захворюваності (по МКБ-10) в порівнянні з середніми показниками для всієї обстеженої когорти населення. Біологічно допустимі рівні токсичних і межі нормального вмісту есенціальних хімічних елементів відбивають рівень вмісту хімічного елементу в волоссі (в мкг/г), тоді як центільні розподілення визначають розміри групи ризику [5,6]. Вихід за межі цих рівнів слід розглядати як показник зриву адаптаційно-приспосувальних механізмів та ризику підвищеної захворюваності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Встановлено, що 57,1±2,1% обстежених школярів, що проживають в м.Києві мали дизелементоз по вмісту хрому в організмі. А саме, у 29,8±2,2% дітей мав місце дефіцит цього елемента, у 27,3±2,1% школярів показники хрому у волоссі перевищували верхній умовний рівень (табл. 1).

Необхідно відмітити, що показники вмісту хрому у волоссі різних районів м.Києва достовірно різняться. Так у дітей центрального Шевченківського району, перенасиченого промисловими підприємствами, переважав гіперелементоз, а у школярів Святошинського району (переважно спального) – гіпоелементоз. Середні значення вмісту хрому у волоссі обстежених склали 0,51±0,02 мкг/г.

У дітей, мешканців сільської місцевості, дефіцит хрому мав місце у 30,4±2,8%. В той же час надлишок хрому у волоссі встановлений тільки у 8,7±2,8% мешканців сіл, тобто, у киян надлишок хрому зустрічався в 3 рази частіше (p<0,05).

Порівнюючи отримані показники з даними літератури [1,3,4,8], встановлено, що діти з Києва та Донецької області мають значне техногенне навантаження важкими металами (табл. 2).

За літературними даними майже половини громадян Росії, України, Білорусії, Хорватії мають відхилення вмісту хрому в організм [8]. Перевищення біологічно допустимих рівнів хрому частіше зустрічається в дитячому віці, ніж у дорослих, в цілому по Україні. Зважаючи на те, що основними проявами надлишку хрому є запальні захворювання з виразковим ураженням сли-

Таблиця 1. Відсоток обстежених з перевищеними показниками верхнього умовного рівня (ВУР) та нижнього умовного рівня (НУР) вмісту хрому в волоссі

Група обстежених	ВУР /НУР	% перевищення ВУР і НУР
Діти Києва	ВУР	27,3±2,1
	НУР	29,8±2,2
Діти з сільської місцевості	ВУР	8,7±2,8
	НУР	30,4±2,8

Таблиця 2. Відсоток обстежених з перевищеними показниками верхнього умовного рівня (ВУР) та нижнього умовного рівня (НУР) вмісту хрому в волоссі

Група обстежених	ВУР /НУР	% перевищення ВУР і НУР
Діти Києва	ВУР	27,3±2,1
	НУР	29,8±2,2
Діти з сільської місцевості	ВУР	8,7±2,8
	НУР	30,4±2,8
Діти, Донецька область (Грищенко І.І., Степанова М.Г.та інш., 2007)	ВУР	29,3
	НУР	
Дорослі, Україна, жінки/чоловіки (Скальний А.В., Демідов В.А., 2003)	ВУР	10,9 / 14,7
	НУР	39,7 / 27,1

зових оболонки, деякі алергічні захворювання (дерматити, екзема, бронхіальна астма), можна частково пояснити збільшення зазначеної патології в районах України з значним техногенним навантаженням.

Враховуючи те, що при недостатності хрому в організмі дитини виникає стійка втомлюваність, неспокій, безсоння, головний біль, невралгії, порушення координації ми оцінили особливості когнітивного статусу вивчаючи показники уваги, пам'яті та інтелектуальні здібності. Психологічні тестові завдання дозволили отримати різнобічну кількісну оцінку вищезгаданих показників когнітивної діяльності [7]. Особливу увагу ми звернули на оцінку ступеню концент-

рації та стійкості уваги, які вивчали шляхом проведення коректурної проби (тест Бурдона) [7]. Нашими дослідженнями встановлено, що 86,8% обстежених школярів (164 дитини) мали зниження стійкості концентрації уваги, що визначалося по зменшенню коефіцієнта стійкості концентрації уваги. Продуктивність уваги, про яку свідчив відповідний показник, була знижена тільки у 13,2% школярів (25 дітей), у 10,1% школярів (19 дітей) мало місце зменшення об'єму проведеної роботи, і у 5,8% школярів (11 дітей) визначений низький темп виконання завдання.

Частота дефіциту хрому у дітей з порушеннями концентрації уваги представлені в табл. 3.

Таблиця 3. Частота дефіциту (%) хрому у дітей з порушеннями концентрації уваги

Елемент	Низька концентрація уваги (К) n=164		Висока концентрація уваги n=25	
	% дітей з дефіцитом М Е	кількість дітей з дефіцитом МЕ	% дітей з дефіцитом М Е	кількість дітей з дефіцитом МЕ
Cr	53,0 ± 3,91*	87	32,0 ± 8,8*	8

p<0,05

Встановлено, що у школярів з низькою концентрацією уваги, достовірно частіше зустрічається дефіцит хрому (p<0,05), ніж у дітей з високою концентрацією уваги. У цій же групі дітей, достовірно частіше зустрічаються також дефіцити цинку та селену, ніж у школярів з високою концентрацією уваги. Стосовно інших мікроелементів достовірних відмінностей не отримано.

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено, що у 57,1±2,1% обстежених дітей, що проживають в місті Києві виявлений дизелементоз по вмісту хрому в організмі, а саме, у 29,8±2,2% дітей мав місце дефіцит хрому, у 27,3±2,1% школярів вміст хрому у волоссі перевищував верхній умовний рівень.

2. Вміст хрому у волоссі дітей шкільного віку достовірно залежить від місця проживання в м.Києві. В районах, перенасичених промисловими підприємствами, переважали гіперелементози. У киян надлишок

хрому зустрічався в 3 рази частіше, ніж у мешканців сільської місцевості.

3. У школярів з низькою концентрацією уваги, достовірно частіше зустрічається дефіцит хрому (p<0,05), ніж у дітей з високою концентрацією уваги, що відкриває нові можливості для корекції встановлених порушень.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Отримані дані вказують на те, що у дітей міста Києва спостерігаються відхилення вмісту хрому у волоссі. Враховуючи вплив хрому на організм дитини, особливо на когнітивні можливості, на формування скарг астено-невротичного характеру та ризик підвищення алергічних, ендокринних та онкологічних захворювань, визначення хрому у волоссі дітей є необхідним. Недостатньо вивчено взаємозв'язок хрому з іншими мікроелементами. Корекція встановлених порушень відкриває нові можливості для покращення здоров'я дітей, що і є метою наших подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко И.И. Мониторинг тяжелых металлов в биосфере и организме человека в системе государственного управления качеством окружающей среды. / Грищенко И.И., Степанова М.Г., Нагорный И.М. // .-Донецк: Вебер,2007.-138 с.
2. Кундиев Ю.И.. Химическая безопасность в Украине/ Кундиев Ю.И., Трахтенберг И.М.//.- К.:Авиценна, 2007.-72 с.
3.Трахтенберг И.М.Экологическая безопасность – глобальная социально-медицинская проблема //Мистецтво лікування.-№7.- 2009.-С. 32-37.
4.Абатуров А.Е.Современные представления о гомеос-

тазе железа у человека // Современная педиатрия. – 2007. – №1(14) – С.105-1125.
5.Скальный А.В. Биоэлементы в медицине./ Скальный А.В., Рудаков И.А //.- М.:Оникс, 2004.-272 с.
6. Скальная М.Г. Гигиеническая оценка влияния минеральных компонентов рациона питания и среды обитания на здоровье населения мегаполиса. автор. дисс. д. м. н.: 14.01.10 : педиатрия / М.Г.Скальная. - М, 2009. - 36 с
7. Альманах психологических тестов //.- М.: КСП, 1995.- 400 с.
8.Skalny A.V. Macro- and trace elements hair levels in East European population / Skalny A.V, Demidov V.A. // Микроэлементы в медицине.-2003.-№3.-С.57-62.

Отримано 22.01.14

©О. С. Коренюк

**ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ
РАНЬОГО ВІКУ***Дніпропетровська медична академія МОЗ України*

ОСОБЛИВОСТІ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ. У статті розглянуті питання індивідуального підходу до вибору терапії бронхообструктивного синдрому у дітей раннього віку. Відзначено неоднорідність групи дітей із бронхообструктивним синдромом на основі аналізу клініко-анамнестичних даних. Оцінено ефективність інгаляційної небулайзерної терапії β2-агоністами при обструкції різного ступеня тяжкості. Наведено досвід застосування інгаляційних кортикостероїдів у комплексній терапії бронхообструкції у дітей з обтяженим алергологічним анамнезом з метою профілактики рецидиву бронхообструктивного синдрому.

ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. В статье рассмотрены вопросы индивидуального подхода к выбору терапии бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста. Отмечена неоднородность группы детей с бронхообструктивным синдромом на основании анализа клинико-анамнестических данных. Оценена эффективность ингаляционной небулайзерной терапии β2-агонистами при обструкции различной степени тяжести. Приведен опыт применения ингаляционных кортикостероидов в комплексной терапии бронхообструкции у детей с обтяженным аллергологическим анамнезом с целью профилактики рецидивирования бронхообструктивного синдрома.

FEATURES OF ACUTE OBSTRUCTIVE BRONCHITIS THERAPY IN CHILDREN. The issues of the individual approach to the choice of therapy for children bronchial obstruction were examined in the article. The heterogeneity of the group of children with bronchoobstructive syndrome is based on the analysis of clinical and anamnestic data were marked. The efficiency of inhaled nebulized therapy by β2-agonists of obstruction of different severities was estimated. The experience of usage of inhaled corticosteroids in the complex therapy of bronchial obstruction of children with positive allergological history is shown to prevent recurrence of obstructive bronchitis.

Ключові слова: гострий обструктивний бронхіт, діти раннього віку, небулайзерна терапія, β2-агоністи, інгаляційні кортикостероїди.

Ключевые слова: острый обструктивный бронхит, дети раннего возраста, небулайзерная терапия, β2-агонисты, ингаляционные кортикостероиды.

Key words: acute obstructive bronchitis, children, nebulizer therapy, β2-agonists, inhaled corticosteroids.

ВСТУП. У сучасній педіатрії проблема гострого обструктивного бронхіту, як і раніше, зберігає свою актуальність, що обумовлено високим рівнем його поширеності у загальній структурі бронхолегеневих захворювань, часто з важким перебігом та ускладненнями [1,2]. Поширеність бронхообструктивного синдрому (БОС) за останні роки зросла з 9,7 % до 16,1 %. У дітей раннього віку від 5 до 50% випадків гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) ускладнюються бронхообструкцією, основною причиною формування якої є гострий обструктивний бронхіт [1,3]. У дітей з інфекціями нижніх дихальних шляхів БОС зустрічається в 34 % випадків, більше 50 % з них мають повторні епізоди. Гострий обструктивний бронхіт у дітей раннього віку часто супроводжується дихальною недостатністю II-III ступеня, що потребує госпіталізації хворого і визначає соціальну значимість проблеми [1,4].

Висока частота БОС при ГРВІ у дітей раннього віку, багато в чому, визначається не лише анатомо-фізіологічними особливостями їхньої бронхолегеневої системи, але й специфічністю впливу низки респіраторних вірусів на нижні дихальні шляхи з подальшим розвитком бронхообструкції. У дітей перших 4 років життя більшість обструктивних форм бронхітів виникає на тлі РС-вірусної та парагрипозної інфекції 3-го типу, решта вірусів викликають не більше 20% випадків обструктивних бронхітів [5].

Виникнення обструкції пов'язано з рядом механізмів - зі спазмом м'язового шару бронхів, з набряком слизової оболонки, гіперсекрецією слизу, вираженість яких у хворих може бути різною. Важливою особливістю формування оборотної бронхіальної обструкції у дітей є поєднання запального набряку, гіперсекреції в'язкого слизу і бронхоспазму, що необхідно враховувати у комплексних програмах терапії [6].

Клінічно ступінь порушення бронхіальної прохідності при різній патології залежить від співвідношення різних компонентів бронхообструкції, спадково обумовленої гіперреактивності бронхів, етіологічних факторів, характеру запалення. У розвитку БОС також грають роль чинники преморбідного фону, а саме перинатальна патологія, обтяжений алергологічний анамнез, рахіт, тимомегалія, респіраторні захворювання на першому році життя [7]. У генезі бронхіальної обструкції велике значення мають імунні механізми: порушення мукоциліарного кліренсу, дефекти системного та місцевого імунітету, дефекти макрофагальної системи. У формуванні рецидивуючого обструктивного бронхіту значну роль грає персистенція збудників [5].

Маніфестуючи, як правило, на тлі гострої респіраторної інфекції, БОС може бути проявом багатьох патологічних станів, найпоширенішими з яких є гострий обструктивний бронхіт і бронхіальна астма. Рециди-

вуючий перебіг обструктивного бронхіту, особливо у дітей з обтяженим алергоанамнезом, сприяє розвитку гіперреактивності бронхів і створює основу для подальшого формування бронхіальної астми [2, 5].

Прогноз перебігу БОС може бути досить серйозним, що залежить від основного захворювання, яке стало причиною обструкції, а також від своєчасності проведення патогенетично обумовлених терапії та профілактики [1,4,6]. У зв'язку з цим, розробка сучасних стандартів лікування обструктивних станів і впровадження їх у практику привертають особливу увагу лікарів-педіатрів і пульмонологів.

Лікування БОС, передусім, має бути спрямоване на усунення причини захворювання. Другою за значимістю є, безумовно, патогенетична терапія. У дітей раннього віку бронхіальна обструкція оборотна, в основі її патогенезу лежить запалення інфекційного та алергічного характеру. Тому лікування БОС, що розвинувся у дітей з обструктивним бронхітом, має включати протизапальну і бронхолітичну терапію, а також заходи щодо поліпшення дренажної функції бронхів.

Для лікування гострого обструктивного бронхіту пропонується величезна кількість симптоматичних і патогенетичних препаратів. Ефективність та безпека більшості з них в умовах контрольованих досліджень не доведена, проте їхнє активне застосування призводить до поліпрагмазії і зайвим витратам на лікування. Згідно із протоколом [8], для бронхолітичної терапії рекомендовані інгаляційні адреноміметики і еуфілін, утім, перевага повинна віддаватися адреноміметикам, оскільки еуфілін менш ефективний і в 50 % випадків викликає побічні ефекти. Натепер еуфілін прийнято відносити до препаратів резерву і призначати тільки при недостатній ефективності в2-агоністів короткої дії та М- холінолітиків.

Впровадження протоколів з використанням переважно інгаляційної терапії та сучасних методів доставки лікарських засобів через небулайзери і спейсери дозволило значно зменшити лікарську навантаження на хворих, звести до мінімуму інфузійну терапію, скоротити терміни і вартість лікування [9]. На жаль, сучасні протоколи лікування БОС визначають уніфікований підхід до терапії цієї категорії хворих. Однак, неоднорідність групи пацієнтів з БОС, особливості його клінічного перебігу та тяжкості вимагають від лікуючого лікаря проведення ретельного аналізу клініко-анамнестичних даних з метою розробки індивідуального плану лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилося на базі інфекційного відділення Дніпропетровської дитячої міської лікарні № 2. Нами було обстежено 35 дітей віком від 2 місяців до 3-х років жит-

тя з клінічним діагнозом «гострий обструктивний бронхіт». Діагноз був верифікований на основі сучасних критеріїв діагностики відповідно до затвердженого протоколу діагностики та лікування гострого обструктивного бронхіту у дітей [8].

Всі пацієнти отримали терапію, яка була регламентована протоколом надання медичної допомоги дітям з гострим обструктивним бронхітом. Основними критеріями ефективності лікування було зменшення вираженості, а потім і зникнення обструктивного синдрому, нормалізація рівня сатурації крові. Допоміжними критеріями були динаміка інтоксикаційного синдрому, показники аналізу крові.

Оцінка симптомів БОС проводилася за бальною шкалою : 0 балів - відсутність симптому , 1 бал - слабка ступінь вираженості, 2 бали - помірна і 3 бали - виражений ступінь. Також враховувалися показники сатурації крові : SaO₂ > 95 % - 0 балів; 95-90 % - 1 бал; 90-85 % - 2 бали і < 85 % - 3 бали.

Математична обробка отриманих результатів проводилася з використанням пакету сучасних статистичних прикладних програм " Statistics for Windows ".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На базі інфекційного відділення Дніпропетровської дитячої міської лікарні № 2 було проведено аналіз структури респіраторної патології дітей, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні протягом останніх 5 років. Одне із ключових місць серед захворювань нижніх дихальних шляхів займав гострий обструктивний бронхіт. За період з 2008 по 2012 р.р. на його частку припадало до 12-16,2% серед усіх госпіталізованих дітей з респіраторною патологією (табл.1).

При вивченні вікової структури дітей з гострим обструктивним бронхітом було відзначено, що найбільш часто бронхообструкція спостерігалася у дітей перших 3-х років життя. У зв'язку з цим, як об'єкт клінічного дослідження була обрана саме ця вікова група. Діти досліджуваної групи за віком розподілилися наступним чином: перший рік життя - 7 дітей; від 1 до 2-х років - 22 дитини і від 2 до 3-х років - 6 дітей. Серед досліджуваних дітей було 20 хлопчиків і 15 дівчаток.

Вивчення анамнестичних даних дозволило виділити фактори ризику з розвитку бронхообструктивного синдрому у дітей раннього віку. Найбільш вагомими серед факторів, що сприяють розвитку захворювання, були виділені штучне вигодовування дітей (у 65 % випадків) і обтяжений алергологічний анамнез (в 54,3 % випадків). У цих дітей відзначалися прояви ексудативно-катарального діатезу, харчової та медикаментозної алергії, а також були дані про на-

Таблиця 1. Структура респіраторної захворюваності за період з 2008 по 2012 рр.

Нозологічна форма / рік	2008	2009	2010	2011	2012
ГРВІ	403(51%)	559 (58,7%)	536 (55,1%)	546 (57,7%)	531 (58,9%)
Гострий ларинготрахеїт	68 (8,6%)	23 (2,4%)	21 (2,2%)	12 (1,3%)	12 (1,3%)
Гострий бронхіт	123 (15,6%)	149 (15,6%)	165 (17%)	138 (14,6%)	127 (14,3%)
Гострий обструктивний бронхіт	128 (16,2%)	114(12%)	125(13%)	144(15,2%)	107(12%)
Гострий бронхіоліт	-	-	-	2 (0,2%)	1(0,1%)
Пневмонія	50 (6,3%)	62(6,5%)	67(7%)	52(5,5%)	41(4,6%)

явність алергічних захворювань у найближчих родичів. 51,4 % дітей мали обтяжений епідеміологічний анамнез, оскільки напередодні захворювання контактували з хворими ГРВІ.

Серед усіх досліджуваних 88,6% дітей захворіли гострим обструктивним бронхітом вперше, у 11,4% дітей в анамнезі вже реєструвався епізод бронхообструктивного синдрому. Необхідно відзначити, що повторні епізоди бронхообструкції спостерігалися у дітей з обтяженим сімейним алергоанамнезом.

У більшості дітей (82,8%) захворювання почалося гостро, з підвищення температури, симптомів інтоксикації, виражених катаральних симптомів з боку верхніх дихальних шляхів, що дозволило припустити вірусну етіологію бронхіту. При ранній госпіталізації у стаціонар проведено вірусологічне дослідження змивів з носоглотки методом ІФА. Серед обстежених дітей в 22,8% випадків (у 8 дітей) був верифікований антиген вірусу парагрипу, 11,4% (у 4 дітей) - антиген аденовірусу і 11,4% (у 4 дітей) - антиген РС-вірусу.

Призначення терапії регламентувалося протоколом надання медичної допомоги дітям з обструктивним бронхітом. В якості основного патогенетичного лікування проводилася небулайзерна інгаляційна терапія з застосуванням вентоліну. Однак, при визначенні обсягу терапії також враховувалися особливості клініко-анамнестичних даних, тяжкість бронхообструктивного синдрому і дихальної недостатності.

Оцінка ступеня тяжкості БОС проводилася за наступними критеріями: ступінь вираженості експіраторної задишки, кількість сухих, свистячих хрипів при аускультії, продуктивність і частота кашлю. Оцінка симптомів проводилася за бальною шкалою: 0 балів - відсутність симптому, 1 бал - слабка ступінь вираженості, 2 бали - помірна і 3 бали - виражений ступінь. Також враховувалися показники сатурації крові: SaO₂ > 95% - 0 балів; 95-90% - 1 бал; 90-85% - 2 бали і <

85% - 3 бали. При цьому, легка ступінь бронхообструкції відповідала сумарною оцінкою від 2 до 4 балів, середня - від 5 до 8 балів і важка - від 9 до 12 балів.

Був проведений аналіз ступеня тяжкості бронхообструкції у двох клінічних групах обстежуваних дітей: з обтяженим алергологічним анамнезом (I група) та без алергії в анамнезі (II група). До початку лікування інтегральний показник вираженості основних клінічних проявів БОС в I групі склав $7,4 \pm 0,19$; в II групі - $4,75 \pm 0,02$. Результати проведеного аналізу наведені у таблиці 2.

Таким чином, у I клінічній групі переважали порівняно з II групою випадки із середнім та важким ступенями бронхообструктивного синдрому. При цьому, 5 пацієнтів з важким перебігом БОС отримали середню оцінку $10,4 \pm 1,6$ балів, що дозволило обґрунтувати призначення їм комбінованої бронхолітичної терапії з включенням парентерального введення еуфіліну.

Подальше спостереження продемонструвало високу ефективність небулайзерної інгаляційної терапії бронхообструктивного синдрому із застосуванням в2-агоністів короткої дії (вентоліну). У більшості дітей, за якими велось спостереження, поліпшення стану та регрес обструкції спостерігалися вже на 3-5 добу лікування. До 7-ї доби бронхолітичної терапії БОС нівелиювався у 80% пацієнтів. Однак, в 20% випадків спостерігався недостатній ефект від проведеного лікування (рис. 1).

У 7 дітей з I клінічної групи зберігалися симптоми бронхообструкції із сумарною оцінкою тяжкості 3,5 бала. Було відзначено, що дана група дітей мала в анамнезі факт повторного епізоду обструктивного бронхіту. Ймовірно, що пролонгація обструкції відображала відносну резистентність цих пацієнтів до традиційної бронхолітичної терапії. Клініко-анамнестичні дані дітей з затяжним перебігом обструктивного бронхіту дозволили розглядати цю групу як групу

Таблиця 2. Тяжкість БОС у групах спостереження до початку лікування.

Клінічні групи	Легкий ступінь БОС n (%)	БОС середньої тяжкості, n (%)	Тяжкий ступінь БОС n (%)
I група(з обтяженим алергоанамнезом)	5 (14,3%)	9 (25,7%)	5 (14,3%)
II група (без алергії)	9 (25,7%)	7 (20%)	-
Разом	14(40%)	16(45,7%)	5 (14,3%)

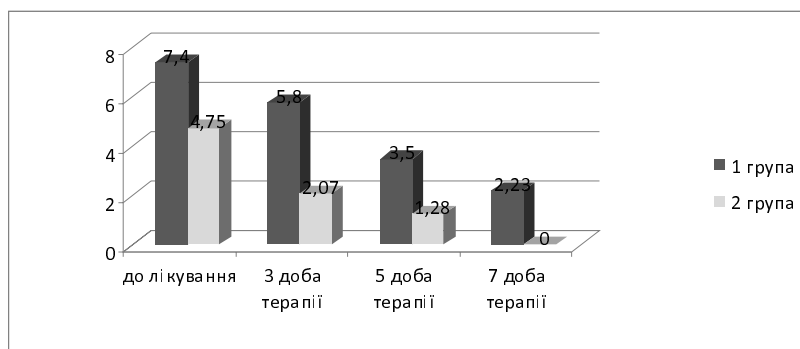


Рис. 1. Динаміка вираженості симптомів БОС у балах на тлі проведеного лікування.

ризиком з розвитку бронхіальної астми та обґрунтувати додаткове включення небулайзерної терапії із застосуванням інгаляційних кортикостероїдів (фліксотиду). Враховуючи основні механізми розвитку бронхообструкції у дітей раннього віку, призначення стероїдних препаратів з протизапальною метою було достатньо обґрунтованим. Подальше спостереження за цією групою дітей встановило позитивну динаміку з ліквідацією симптомів бронхообструкції на 5-у добу лікування інгаляційними кортикостероїдами.

ВИСНОВКИ.

1. Відзначено стабільно високу питому вагу гострого обструктивного бронхіту у структурі респіраторної захворюваності у дітей, переважно перших трьох років життя.

2. Проведені дослідження встановили неоднорідність групи дітей раннього віку з гострим обструктивним бронхітом. Аналіз клініко-анамнестичних

даних дозволив виділити групу ризику з розвитку рецидивування БОС і формуванню бронхіальної астми.

3. Варіанти клінічного перебігу та тяжкості гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку визначають особливості дезобструктивної терапії. Пацієнти з вираженою тяжкістю БОС вимагають проведення комбінованої терапії із застосуванням інгаляційних β_2 -агоністів і парентерального введення еуфіліну. Схильність до затяжного перебігу БОС у пацієнтів з обтяженим алергоанамнезом у разі рецидиву бронхообструкції дозволяє обґрунтувати більш активну терапію з залученням інгаляційних кортикостероїдних препаратів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Індивідуальний підхід до лікування дітей раннього віку з БОС дозволить здійснити не тільки раціональне лікування обструктивного бронхіту, а й профілактику його рецидивів надалі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зайцева О.В. Бронхообструктивный синдром в практике педиатра. Роль ингаляционной бронхолитической терапии / О.В. Зайцева // Новости медицины и фармации. – 2008. - № 19(261). - С.43-45.

2. Токарчук Н.І. Лікування бронхообструктивного синдрому в дітей раннього віку з гіпофункцією вилочкової залози / Н.І. Токарчук // Современная педиатрия. — 2006. — № 2 (11). — С. 25-27.

3. Сорока Ю.А. Бронхообструктивный синдром в педиатрической практике / Ю.А. Сорока // Здоровье ребенка. — 2006. — № 2. — С. 77-81.

4. Беш Л.В. Бронхообструктивный синдром у дітей: сучасний стан проблеми і можливості лікування / Л.В. Беш // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. - №6. – С.27-33.

5. Рецидивующий обструктивный бронхит у дітей: попередити чи лікувати? / Г.С. Сенаторова, О.Л. Логвінова,

Н.Р. Бужинська, О.М. Пушкар [та ін.] // Здоровье ребенка. – 2007. - №3(6). – С. 10-13.

6. Середа Е.В. Механизмы бронхиальной обструкции и терапевтическая тактика при бронхитах у детей / Е.В. Середа, О.Ф. Лукина, Л.Р. Селимзянова // Педиатрия. – 2010. - №5, Т. 89. – С.77-86.

7. Факторы риска развития острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста/ С.Н. Недельская, Л.Н. Боярская, Т.Е. Шумная, Ю.В. Котлова [и др.] // Здоровье ребенка. -2007. - №3(6). – С. 14-17.

8. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005р. [Електронний документ]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.

9. Небулайзерная терапия в детской пульмонологии / С.М. Максимова, И.Г. Самойленко, Э.В. Бухтияров, Н.В. Максимова // Здоровье ребенка. – 2010. – №5 (26). – С. 89-93.

Отримано 27.01.14

©І.О. Крицький, П.В. Гощинський,* В.О.Чепесюк

ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ В ДООПЕРАЦІЙНОМУ ТА РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДАХ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ГАСТРОШИЗИСОМ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського МОЗ України»
КУТОР "Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня"

ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ В ДООПЕРАЦІЙНОМУ ТА РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДАХ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ГАСТРОШИЗИСОМ. Дана робота присвячена аналізу проведення інтенсивної терапії новонароджених дітей з гастрошизисом в до- та післяопераційному періодах. Показано переваги даної тактики та її ефективність в зниженні летальності дітей з гастрошизисом.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ДООПЕРАЦИОННОМ И РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДАХ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ИЗ ГАСТРОШИЗИСОМ. Данная работа посвящена анализу проведения интенсивной терапии новорожденных детей с гастрошизисом в до- и послеоперационном периодах. Показаны преимущества данной тактики и ее эффективность в снижении летальности детей с гастрошизисом.

APPROACH TO TREATMENT AND INTENSIVE CARE IN THE PREOPERATIVE AND EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN INFANTS WITH GASTROSCHISIS. This work is devoted to the analysis of intensive care of newborns with gastroschisis in the pre- and postoperative periods. The advantage of this tactic and its effectiveness in reducing mortality of children with gastroschisis.

Ключові слова:інтенсивна терапія , гастрошизис, діти ,операція.

Ключевые слова:интенсивная терапия,гастрошизис , дети ,операция.

Key words:intensive therapy, gastroschisis, children,operation.

ВСТУП. Розвиток хірургії і, в основному, інтенсивної терапії при корекції вроджених вад розвитку в новонароджених останнім часом дозволяє по новому оцінювати лікування дітей з гастрошизисом. Через дефект передньої черевної стінки найчастіше евіентерують тонкий і товстий кишечник, шлунок, рідше сечовий міхур, матку у дівчаток. Оперативне втручання призводить до різкого підвищення внутрішньочеревного тиску і піднімання рівня діафрагми (зменшенню дихального об'єму і збільшенню легеневого тиску), підвищенню венозного тиску в басейні нижньої порожнистої вени (НПВ) із зниженням венозного тиску крові до серця і розвитку синдрому малого викиду, порушення венозного відтоку з нижніх кінцівок. У ранньому післяопераційному періоді на фоні симптомів перитоніту розвивається парез шлунку і кишечника, все це визначає важкість перебігу післяопераційного періоду у новонароджених. На початку 90-х років летальність в цій групі хворих складала близько 80%. Завдяки зміні підходу до лікування дітей в до- та післяопераційному періоді в нашій клініці останнім часом вдалося знизити летальність в цій групі хворих до 25%-35%. Накопичений досвід в лікуванні найбільш важкої, на наш погляд, групи хворих дозволили виробити ряд положень і рекомендацій в лікуванні дітей з цією патологією

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. За період часу з 2003 року по 2013 рік на лікуванні в нашій клініці знаходилися 12 новонароджених з гастрошизисом (з них 8 хлопчиків і 4 дівчаток). Терміни поступлення у відділення інтенсивної терапії новонароджених з моменту народження були в межах від 4-х до 28 годин життя, гестаційний вік складав в середньому 34 (від

32 до 38 тижнів гестації). Середня маса під час госпіталізації становила від 2100 до 3100 г. Внутрішньотрубна діагностика гастрошизису була виконана у 6 хворих. Всі діти народжені від пологів природним шляхом, з оцінкою за шкалою Апгар в першу хвилину життя -5-6 балів. Загальний стан дітей під час поступлення до відділення розцінювався як важкий і дуже важкий. Значна частина хворих (8 новонароджених) були охолодженими з вираженими розладами периферичної циркуляції, у всіх пацієнтів була відмічена гемоконцентрація з показниками гемоглобіну 220-270 г/л і гематокриту - 65-80 % з ознаками суб- і декомпенсованого метаболічного ацидозу, відсутністю діурезу, гіповолемією з порушенням циркуляції в кишковій стінці. Відразу після поступлення, всі діти поміщалися в кюветтор з температурою доквілля 32-36 °С. Шість дітей поступили у відділення реанімації з пологового будинку з клінікою виражених респіраторних розладів на ШВЛ в режимах помірної гіпервентиляції 100% киснем. Під час поступлення до відділення реанімації, в передопераційному періоді, виконувалися методи дослідження гемодинаміки з оцінкою скоротливої функції серця і степені легеневої гіпертензії ,лабораторний контроль кислотно-основної рівноваги крові з оцінкою тиску кисню і вуглекислого газу, біохімічні тести, загальний аналіз крові і сечі. Евіентеровані органи обкладалися стерильними серветками змоченими в теплому розчині фурациліну на ізотонічному розчині хлориду натрію. . У зв'язку з наявними вираженими змінами гомеостазу в період адаптації ми вважали, що передопераційна підготовка повинна проводитися не менше 24 годин для усунення наявних порушень (що істотно відрізня-

лося від колишньої тактики - операція в першу добу життя). Через 4-6 годин після поступлення у відділення реанімації з метою профілактики больового синдрому, корекції шоку і поліпшення кровообігу всім дітям виконувалася новокаїнова блокада (3-5 мл розчину 0.5% новокаїну) брижі тонкого кишечника. Проводили сифонні, очисні клізми з трипсином, хімпсином, ацетилцистеїном 3 - 4 рази на добу всім дітям. В 8 хворих в передопераційному періоді проводили ШВЛ. Передопераційна інфузійна терапія полягала в адекватному водному навантаженні, при необхідності виконували гемоділюцію (у 5 дітей). Основними критеріями готовності дитини до операції були стабільна центральна і периферична гемодинаміка, задовільна мікроциркуляція, діурез не менше 1 мл/(кг*год) і усунення гемоконцентрації за показами гемоглобіну і гематокриту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі діти, що поступили в клініку, були оперовані. Виконувалася пластика передньої черевної стінки з формуванням вентральної грижі (6 хворих), пластика передньої черевної стінки з використанням тупласти (4), пластика передньої черевної стінки з формуванням гастро- і ентєростоми (2). Оперативне втручання виконувалося під загальним знеболенням з використанням як основний компонент анестезії промедолу в дозі від 1.5 до 3 мг/кг внутрішньовенно у поєднанні з інгаляцією киснем (до 4 л/хв). Міоплегія підтримувалася дробовим введенням ардуану в дозі 0.06 мг/кг. В ході анестезії використовували внутрішньовенно розчин гамма-оксимасляної кислоти (ГОМК) 20 % - 100 мг/кг. Інфузійна терапія проводилася з розрахунку 15-20 мл/(кг*год). У зв'язку із зміною анатомії черевної порожнини і зниженням екскурсії діафрагми з високим внутрішньочеревним і легневим тиском після операції всі діти знаходилися на продовженій ШВЛ в режимі помірної гіпер- і нормовентиляції, яку продовжували до зникнення парезу ШКТ. Використання ШВЛ в цілому складало від 9 до 14 днів, а в ускладнених випадках - до 1 місяця. У перші 4-5 годин після операції у дітей відзначали виражені розлади гемодинаміки з переважанням гіподинамічного варіанту кровообігу з високим периферичним опором: тахікардію (ЧСС в межах 150-170 в 1 хв.), підвищення артеріального тиску виражені порушення мікроциркуляції з венозним повнокров'ям в нижніх кінцівках і нижній половині тулуба. При сприятливому перебігу післяопераційного періоду у 2-х дітей стілець був отриманий в перші дві доби після операції і у 2 дітей - на 4-5 діб після операції. З 2-3 дня післяопераційного періоду активно міняли положення хворих (викладали на живіт), приділяючи цьому велику увагу, використовували місцеву терапію для поліпшення роботи кишечника і зменшення набряку передньої черевної стінки (напів-спиртові компреси

на ділянку живота). Антибіотикотерапію проводили за схемою: цефалоспорини 2-го покоління (зиноцеф, цефтріаксон 100 мг/кг + нетроміцин з розрахунку 6 мг/кг + метронідазол 15 мг/кг, далі на основі антибіотикограми проводили зміну антибіотиків. Посіви культур виконували 2 рази в тиждень. При нагоді перорального введення - починали деконтамінацію кишечника з використанням фузидину і поліміксину. У найближчому післяопераційному періоді об'єм і склад інфузійної терапії призначали з врахуванням показників гемодинаміки, ниркової дисфункції, метаболічних порушень, анемії. Об'єм рідини розраховувався з обліку половини добової фізіологічної потреби. Основним інфузійним середовищем був розчин глюкози з початковою концентрацією 5 %. Концентрацію глюкози змінювали по рівню глікемії і вводили її з розчинами електролітів (калій, магній, кальцій). Корекція електролітів проводилася по загальноприйнятих методах. Добову дозу калію обирали з розрахунку 1-3 ммоль/кг, магнію - 20 мг/кг, кальцію - 200 мг/кг. З метою заповнення об'єму циркулюючої крові використовували свіжозаморожену плазму (10 мл/(кг*д)). У післяопераційному періоді у оперованих дітей відзначали виражені зміни гомеостазу: гіпопротеїнемію (загальний білок нижче 40 г/л), азотемію (сечовина була підвищена в 3-5 разів, креатинін в 1.5-2 рази), високий рівень середньомолекулярних пептидів, електролітні порушення, метаболічний ацидоз, швидко розвивалася анемія. Для корекції цих змін призначали раннє парентеральне харчування з 2-ої післяопераційної доби - амінокислоти (аміновенез, вामीнолакт) від 0,5 г/кг з подальшим збільшенням дози до 2-3 г/кг, як вуглеводи використовували 10-20 % розчинів глюкози.

ВИСНОВКИ. Вищезгадані методи терапії і новий підхід до лікування новонароджених з гастрошизисом дозволили понизити летальність у цих хворих в 2 рази (Вжило 9 дітей). На підставі вищевикладеного, у цих хворих актуальним в ранньому післяопераційному періоді є: а) продовжена ШВЛ до моменту купування процесу в черевній порожнині із збільшенням пікового тиску на вдиху в перших 3-4 доби після операції істотно вище доопераційних значень; б) використання допаміну, як стимулятора інотропної активності серця в умовах зростаючого навантаження, поліпшуючого одночасно нирковий кровотік і стимулюючого діурез; в) адекватне пролонговане знеболення; г) терапія направлена на відновлення функції шлунково-кишкового тракту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення та вдосконалення новітніх технологій в інтенсивній терапії дітей з гастрошизисом в до-та післяопераційному періоді дасть змогу максимально надійно покращити корекцію складної патології, а саме гастрошизису у новонароджених.

ЛІТЕРАТУРА

1. Перунский В.П. Веселий С.В., Грона В.,Н., Сопов Г.А., Отдалённые результаты лечения детей с гастрошизисом и омфалоцеле. // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2007. - № 11 (1/2). – С. 295-296.
2. Шлопов В.Г, Москаленко В.З, Весёлый С.В., Волос Л.И., Сопов Г.А. Морфология и морфогенез врождённых расщелин передней брюшной стенки у детей // Детская хирургия. - 2005 - №6. - С 39-43.
3. Эволюция лечебной тактики при гастрошизисе. /Бисалиев Б.Н., Цап Н.А., Чудаков В.Б., Новоселова О.В., Бобковская Е.Е.// Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2009. – №1. – С.29.
4. Современная стратегия хирургического лечения новорожденных с гастрошизисом. /Бисалиев Б.Н., Цап Н.А.// Уральский медицинский журнал. – 2011. - №7 (85). – С. 117-122.
5. Houben C, Davenport M, Ade-Ajayi N, Flack N, Patel S. Closing gastroschisis: diagnosis, management, and outcomes. J Pediatr Surg. February 2009;44(2):343-347.

Отримано 27.01.14

УДК 616-003.215-08..615.831.72)-053.2

©І.О. Крицький, П.В. Гощинський, *В.О.Чепесюк

ПЕРЕВАГИ ЗАСТОСУВАННЯ ІНФРАЧЕРВОНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ АПАРАТОМ STL 3808 (ПОЛЬЩА) В ЛІКУВАННІ КАПІЛЯРНИХ ГЕМАНГІОМ У ДІТЕЙ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського МОЗ України»
* КУТОР «Тернопільська обласна дитяча клінічна лікарня».*

ПЕРЕВАГИ ВИКОРИСТАННЯ ІНФРАЧЕРВОНОЇ КОАГУЛЯЦІЇ З ДОПОМОГОЮ АПАРАТУ STL3808(ПОЛЬЩА) В ЛІКУВАННІ КАПІЛЯРНИХ ГЕМАНГІОМ У ДІТЕЙ. В даній статті показаний 10 річний досвід та переваги використання інфрачервоної коагуляції апаратом STL 3808 в комплексному лікуванні капілярних гемангіом у дітей.

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФРАКРАСНОЙ КОАГУЛЯЦИИ С ПОМОЩЬЮ АППАРАТА STL 3808(ПОЛЬЩА) В ЛЕЧЕНИИ КАПИЛЯРНЫХ ГЕМАНГИОМ У ДЕТЕЙ. В данной статье показанный 10-и летний опыт и преимущества использования инфракрасной коагуляции аппаратом STL 3808 в комплексном лечении капиллярных гемангиом у детей.

ADVANTAGES OF INFRARED COAGULATION USING THE APPARATUS STL3808 (POLAND) IN THE TREATMENT OF CAPILLARY HEMANGIOMAS IN CHILDREN. This article shows 10 years of experience and the benefits of using infrared coagulation device STL 3808 in treatment of capillary hemangiomas in children.

Ключові слова: гемангіома, лікування, інфрачервона коагуляція, діти

Ключевые слова: гемангиома, лечение, инфракрасная коагуляция, дети.

Key words: hemangioma, treatment, infrared coagulation, children.

ВСТУП. Гемангіома - це доброякісна судинна пухлина, яка проявляється у вигляді багряних, синіх або червоних плям, які можуть бути плоскими або піднятими над шкірою. Вони можуть досягати від 0,5 см до 10-15 см у діаметрі. У дітей гемангіома - це найчастіший вид пухлин. У більшості випадків вона проявляється на обличчі або шиї. Гемангіома є вродженою вадою розвитку кровоносних судин (васкулярною аномалією), а не істинною пухлиною. Гемангіоми у дітей зустрічаються часто і складають 45,7% всіх пухлин шкіри і м'яких тканин. В більшості випадків гемангіоми спостерігаються з народження (90%), рідше виникають на протязі перших місяців життя. Захворюваність серед дітей становить 10-12%, причому в дівчаток вони зустрічаються в 3 рази частіше. Швидкий неконтрольований ріст і здатність до рецидивування є серйозною лікувальною проблемою гемангіом. Основним методом лікування гемангіом вважається хірургічний. Однак останнім часом все більшого поширення набуває метод інфрачервоної коагуляції (IRC). Інфрачервоне світло проникає в тканини більш ефективно, ніж інше світлове випромінювання чи електрокоагуляція і викликає зупинку кровотоку шляхом закупорки судин на певній ділянці тканини

В нашій клініці впродовж близько 15 років широко використовується лікування гемангіом за допомогою інфрачервоної коагуляції. Безпосередньо впроваджена методика IRC гемангіом у дітей апаратом STL-3808 (Польща) з світловодами діаметром 4,6,10 мм. Спектральний діапазон випромінювання - від 400 до 2500 нанометрів. Середня тривалість імпульсу - 1,25 с., що регулюється електронним таймером, стандартні діапазони якого від 0 до 3 секунд. Нами відпрацьована методика, при якій спеціального знеболення не проводилось, в окремих випадках проводилась місцева анестезія 1% (гель) чи 10% (аерозоль) розчину лідокаїну. Вік пацієнтів становив від 1 місяця до

6 років. Після інфрачервоної коагуляції гемангіоми пацієнти спостерігалися нами через 1-2 міс. протягом 2 років.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Матеріалом нашого дослідження були 695 хворих дітей, які лікувалися з приводу гемангіом різних локалізацій і видів в хірургічному відділенні «КУТОР»ТОКДКЛ за період з 2003 по 2013 р.р. Застосовувались методи хірургічного висічення (350), склерозування (105) та інфрачервоної коагуляції (170). Переваги у використанні інфрачервоної коагуляції (IRC) заключалися в її неінвазивності та простоті та доступності проведення та у відсутності ускладнень та протипоказів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Всі хворі з гемангіомами були розділені на 2 групи в залежності від методів лікування. основна і контрольна.

В основну ввійшли 2 групи. Пацієнтам групи №1 проводилося лікування за допомогою склерозування (введення під основу гемангіоми 70% етилового спирту), пацієнтам групи №2 проводилося лікування з використанням інфрачервоної коагуляції, і 3 група була контрольна - хворим, якої поводилося лікування за допомогою хірургічного лікування (висічення гемангіоми). Кількість пацієнтів в групі №1 становив 105 пацієнтів, в групі №2 - 170, і в контрольній групі - 350 пацієнтів.

Серед всіх доступних на даний час методів лікування гемангіом у дітей, ми вибрали найбільш сучасний, малоінвазивний метод, який виконується амбулаторно та не вимагає пропеვენня якоїсь спеціальної передопераційної підготовки та рекомендацій.

Показами до застосування IRC були всі прості гемангіоми, що не мали вираженого інвазивного росту.

З 2003 року в нашому лікувальному закладі проведено 170 IRC гемангіом у дітей. У всіх випадках використання IRC, виздоровлення наступало після 1-ого

сеансу. Рецидивів за час спостереження не відмічалось. Заживлення після IRC закінчилося епітелізацією, без рубцювання.

Лікування по даній методиці дало змогу зменшити кількість оперативних втручань, значно зекономила час хірургів, знизило до нуля перебування на ліжковому режимі пацієнта, що дало значний економічний ефект та знизило собівартість данного виду лікування. Крім цього, воно дозволило запобігти прогресуванню і рецидуванню гемангіом. При використанні цього методу лікування, немає небезпеки післяопераційних гнійних ускладнень, кровотеч. Крім того, процедура безболісна та не викликає труднощів в підготовці до неї. Саме проведення цієї процедури триває декілька секунд, після лікування не потребує спеціального догляду за пацієнтом.

Результати лікування оцінювали відразу після лікування та через 7 днів після цього.

При оцінці результатів лікування відазу після лікування у пацієнтів основної групи №1 (склерозування) відмічалася в ділянці гемангіоми незначна болючість та набряк. 100% ефекту лікування від даної методики не спостерігалось ні відразу ні через 7 днів. Ці пацієнти знаходилися на амбулаторному лікуванні. У пацієнтів контрольної групи (висічення гемангіоми) відразу після лікування був ефект, так як шкірний дефект у вигляді гемангіоми було видалено. Однак пацієнти ще 6 днів знаходилися в стаціонарі і тільки на 7 добу їх було виписано додому. А в пацієнтів основної групи №2 ефект був найкращим, так, як він наступив відразу після лікування. Пацієнти цієї групи знаходилися на амбулаторному лікуванні, тому не зай-

мали ліжко. Через 7 днів в ділянці, де була гемангіома залишився незначний округлий дефект білого забарвлення, ледь помітний, не болючий.

Таким чином, аналіз отриманих даних показав значну перевагу даного методу лікування гемангіом над іншими існуючими методами. Тому, без сумніву, методом вибору лікування простих і деяких кавернозних гемангіом вважаємо інфрачервону коагуляцію. (В нашому випадку за допомогою інфрачервоного коагулятора STL-3808. Польща) Метод простий, неінвазивний, не має ускладнень і протипоказів. Отримані результати ілюструють переваги у лікуванні гемангіом у дітей даного методу лікування, та при наявності даного обладнання цей вид лікування може бути рекомендований, як метод вибору при даній патології у дітей.

ВИСНОВКИ. Таким чином, на матеріалах нашої клініки доказано переваги використання коагуляції за допомогою інфрачервоного коагулятора STL-3808 (Польща) в лікуванні капілярних гемангіом у дітей. Це в першу чергу - малоінвазивність процедури, легкість та доступність її проведення з мінімальною затратою часу та не потребує ліжкового режиму для пацієнта.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення та вдосконалення новітніх технологій в лікуванні доброякісних пухлин у дітей, а саме, застосування інфрачервоної коагуляції апаратом STL 3808 (Польща) в лікуванні капілярних гемангіом у дітей дасть змогу максимально надійно покращити корекцію складної патології та вдосконалити дану методику лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богомолець О.В. Особливості поширення плоских та капілярних гемангіом в Україні// Український Медичний Часопис. - 2000. - №4. - с.122-124.
2. Боднар Б.М., Боднар Г.Б., Мельничук О.І. та ін. (2007) Діатермокоагуляція та кріохірургія в лікуванні доброякісних новоутворень критичних анатомічних ділянок шкіри у дітей // Вісник Вінницького медичного університету. 11 (1/2): 291
3. Киселева Н.В. (2009) Комплексное лечение гемангиом челюстно-лицевой области у детей. Сучасна стоматологія, 3 (47): 102–108.
4. Лебкова Н.П., Кодрян А.А. (1997) О гистогенезе и механизме регрессии врожденных гемангиом кожи у детей. Архив патол. 3: 44–50.

5. Серов Р.А., Бокерия Л.А., Морозов К.М. и др. (2008) Гемангиомы и сосудистые мальформации: Классификации, клиника, диагностика, лечение, ошибки (на примере клинического наблюдения). Анналы хирургии, 6: 76–80.

6. Arthur C. Huntley, M.D. Opening session : Pediatric Dermatology. Vascular anomalies// Program of the American Academy of Dermatology, Academy 2000. August 2, 2000.

7. Christian Raulin, M.D., Barbel Greve, M.D. Retrospective clinical comparison of hemangioma treatment by flashlamp-pumped (585nm) and frequency-doubled Nd:YAG (532nm) lasers// Lasers in surgery and medicine. Vol.28 iss.1, 2001.

Отримано 24.01.14

УДК 616-1-007-097-053.2

©Л.А. Волянська, В.В. Стеценко, О.Г. Федорчак *

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ДІ ДЖОРДЖІ У ДИТИНИ (клінічний випадок)

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України»,
КУТОР ТОДКЛ**

КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ СИНДРОМУ ДІ ДЖОРДЖІ У ДИТИНИ (клінічний випадок). Спостережуваний випадок є свідченням поліморфізму клінічних проявів синдрому Ді Джорджі: комбінація типового фенотипу симптомокомплексу з відсутністю судом, частковим імунним дефектом та наближеність психомоторного розвитку до вікової норми в півторарічному катамнезі спостереження за перебігом хвороби.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ДИ ДЖОРДЖИ У РЕБЕНКА (клинический случай). Предоставленный случай свидетельствует о полиморфизме клинических проявлений синдрома Ди Джорджи: комбинация типичного фенотипа симптомокомплекса с отсутствием судорог, частичным иммунным дефектом и приближенностью психомоторного развития возрастной норме в полторагодовом катамнезе наблюдения за течением болезни.

CLINICAL ASPECTS OF DI GEORGE SYNDROME. Granted case highlights the clinical manifestations of the syndrome polymorphism Di Giorgi: a combination of a typical symptom phenotype with absence seizures, partial immune defect and approximate age normal psychomotor development in 1,5 years catamnesis monitor the progress of the disease.

Ключові слова: синдром Ді Джорджі, діти.

Ключевые слова: синдром Ди Джорджи, дети.

Key words: Di George Syndrome, children.

ВСТУП. Синдром Ді Джорджі (DGS; Шифр МКХ-X — D82.1) клінічно асоціюється як первинний імунно-дефіцит із дефектом Т-клітинної ланки імунітету та проявляється поєднанням вроджених вад серця, гіпоплазії тимусу, паращитоподібних залоз з частим виявленням мальформацій лицьової частини черепа (дизморфічні зміни обличчя: гіпертелоризм, коротка вісь повік, епікантус, широкий короткий ніс з вивернутою носовою пластинкою, короткий підносний жолобок, слабо означений рот, мікроретрогнатія, низько розміщені дизморфічні вуха, «вовча паща»), затримки фізичного розвитку, когнітивних та психічних порушень [1, 2]. Літературні дані останніх десяти-п'ятнадцяти років свідчать про різноманіття дислокації генетичних змін при подібній комбінації клінічних проявів. Описані випадки симптомокомплексу аналогічного до синдрому Ді Джорджі при локалізації делеції інших хромосом – 10p13, 17p13, 18q21 та ін. [2]. При наявності класичної делеції 22q11.2 використовують частіше термін «синдром делеції 22q11.2 хромосоми» [3] чи синдром Ді Джорджі. Поєднання у пацієнта інших аномалій з класичним симптомокомплексом Ді Джорджі та локалізацією розщеплення на хромосомі 22q13.3 називають вело-кардіо-фаціальним (VCFS чи синдром Shprintzen) синдромом [4].

Ді Джорджі синдромокомплекс завдячує своєю назвою дитячому ендокринологу Angelo Di George, який у 1968 р. описав його першим. Причинним фактором хвороби на сьогодні вважається делеція центральної ділянки довгого плеча 22 хромосоми на 6-му тижні внутрішньоутробного розвитку, яка призводить до порушення органогенезу третього і четвертого глоткових мішків. Останнє є підґрунтям формування відхилень розвитку тимусу, паращито-

подібних залоз та патологічного ембріогенезу інших структур (аномалії великих судин, серця, щелепно-лицьовий диморфізм, тощо) [5]. Гіпоплазія тимусу спричиняє порушення диференціювання стовбурових клітин в Т-лімфоцити («тимус-залежні» ділянки лімфоїдної тканини збіднені клітинними елементами, лімфоїдні фолікули є але недорозвинені) [5, 6]. Відсутність Т-хелперів знижує здатність синтезувати антитіла до певних антигенів, при цьому кількість В-лімфоцитів залишається в межах фізіологічних показників [6, 7]. Дизморфії лицьової частини черепа наявні у всіх хворих, вади серця – лише у 2/3 пацієнтів [8]. В усіх повідомленнях про дану патологію вказується про затримку психомоторного розвитку та персистуючі вірусні чи грибкові інфекції [1, 6, 8, 9].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дане дослідження проведене на випадку з практики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У спостережуваному нами випадку цікавим виявилась комбінація типового фенотипу симптомокомплексу синдрому Ді Джорджі з відсутністю клінічних проявів судомного синдрому та наближеність психомоторного розвитку до вікової норми в півторарічному катамнезі спостереження за перебігом хвороби.

Із анамнезу життя: хлопчик від 2-ої доношеної (41 тиждень) вагітності, 2-их термінових пологів; при народженні маса тіла 3300,0 г, довжина тіла 51,0 см, обвід голови 35,0 см, обвід грудей 34,0 см. Вагітність протікала на тлі дисфункції плаценти, гестаційних набряків, помірного багатоводдя. Стан дитини після народження середнього ступеня тяжкості. М'які тканини голівки набряклі, гематома на потилиці. Діяльність серця ритмічна, систолічний шум на верхівці і в У точці. На другу добу життя дитина переведена у відділення пато-

логії новонароджених КУТОР ТОДКЛ з діагнозом: Ураження ЦНС гіпоксично-ішемічного генезу, гострий період. Пологова травма, кефалогематома потиличної ділянки. Вроджена кардіопатія. Протягом наступних двох тижнів життя проводиться лікування з приводу уточненого діагнозу: Вроджена вада серця: подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, дефект міжшлуночкової перетинки, клапанний стеноз легеневої артерії. Синдром Ді-Джорджі. Гіпоксично-геморагічне ураження ЦНС, внутрішньошлуночковий крововилив I ступеню. Вроджена вада розвитку: розщеплення м'якого піднебіння. Пологова травма – кефалогематома лівої потиличної ділянки. З метою підтвердження діагнозу та подальшого хірургічного лікування пацієнт переведений в науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії м. Києва. Після проведеного рентген-хірургічного обстеження серця і великих судин у віці 1,5 міс. хлопчику підтверджено і уточнено діагноз ВВС: Подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, тетрадний тип. Стеноз гілок легеневої артерії у біфуркації. Вторинний дефект міжпередсердної перетинки. Аберрантна права підключична артерія. і здійснено балонну дилатацію стенозу легеневої артерії, стенозів правої та лівої легеневої артерій у біфуркації. Наш попередній діагноз підтверджено цитогенетичним обстеженням та консультативним висновком НДСЛ «Ох-мадит»: мікрodelеція по довгому плечу хромосом – 22. Діагноз: С-м Ді-Джорджі. У шестимісячному віці в медичному центрі дитячої кардіології та кардіохірургії м. Києва проведена радикальна корекція подвійного

відходження магістральних судин від правого шлуночка, тетрадного типу (операція: Серединна стернотомія. Тимусектомія. Інфундибулектомія. Аорта відведена в лівий шлуночок. Транснурларна пластика ВТПШ та ЛА латкою з глутераутоперикарду. Стулки клапану ЛА збережені. Шов на ДМПП).

Протягом другого півріччя життя хлопчик двічі знаходився на стаціонарному лікуванні в КУТОР з приводу: ВНЕК I-П ст. Вторинний мезоденіт. Ерозивний гастродуоденіт, дуодено-гастральний ефлюкс I ст. Гастроентеральна ферментопатія (проведено серединну лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, біопсію лімфовузла кореня брижі, лаваж черевної порожнини, тривалість лікування 25 діб) в хірургічному та інфекційно-боксованому відділенні з подальшим переведенням на кардіологічне ліжко з діагнозом: Позалікарняна гостра двобічна пневмонія (вірусно-бактеріально-застійного генезу) важкий перебіг з обструктивним синдромом, ДН – II ст. Вроджена вада серця: подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка, тетрадний тип, стеноз гілок легеневої артерії в біфуркації, вторинний дефект міжшлуночкової перегородки, аберантна права підключична артерія. Стан після радикальної корекції 2011 р. ССН-IIA. Рахіт II ступеню, підгострий перебіг, період розпалу. Затримка стато-кінетичного розвитку. Розщеплення м'якого піднебіння. На другому році життя дитина отримала лікування амбулаторно з приводу оніхомікозу обох кистей з позитивним ефектом. Нервово-психічний розвиток у віці 1,5 років із помірною затримкою (фото 1, 2).



Фото 1, 2. Пацієнт у віці 1 року

В повторних загальних аналізах крові протягом часу спостереження без особливостей за виключенням періоду лікування виразково-некротичного ентероколіту, де мав місце лейкоцитоз з нейтрофільним зсувом вліво. Рівень іонізованого кальцію коливався в межах 0,61-0,94 ммоль/л (норма 0,95-1,05 ммоль/л). Імунологічне обстеження IgA – 0,95 г/л, IgM – 0,84 г/л, Ig G – 9,1 г/л, Ig E – 3,8 МО/мл.

ВИСНОВКИ. Отже, для DGS характерна висока фенотипова мінливість від серйозних форм з імунodefіцитом і виразними серцевими дефектами до

більш легких, котрі перебігають лише з частковими чи перехідними імунними дефектами. Діти з синдромом Ді Джорджі не завжди виразно відстають від ровесників фізично і розумово. Наведений випадок свідчить на користь поліморфізму клінічних проявів цього синдрому. Лікарі першої ланки, сімейні лікарі, педіатри, неонатологи при виявленні у дитини ВВС конотрункального типу, дизморфій лицьового черепа, судомного синдрому (гіпокальціємії) та частих інфекційних захворювань повинні згадати про ймовірність DGS у такого пацієнта. За наявності наведеної вище комб-

інації симптомів доцільно направляти у медико-генетичні центри паралельно з консультуванням у кардіохірургів. Оскільки, вчасна діагностика цього синдрому ще на передопераційному етапі дозволить попередити ускладнення в післяопераційному та покращить прогноз дитина на подальше життя.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Потребують подальшого вивчення особливості метаболізму та поглиблення діагностики імунного статусу дітей з підозрою на наявність синдрому Ді Джорджі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белозерцев Ю.И. Детская кардиология (наследственные синдромы) / Ю.И. Белозерцев. – Элиста: ЗАО «РНН Джангар», 2008. – 400 с.
2. Костюченко Л.В. Сучасні можливості діагностики та лікування синдрому Ді Джорджі в Україні / Л.В. Костюченко, Я.Ю. Романишин, А.В. Бондаоенко // ПАГ. – 2011. – Т.73, №4(446). – С.178-184.
3. Practical Guidelines for Managing Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome / Anne S. Bassett, MD, Donna M. McDonald-McGinn, MS, CGC [et al.] // The Journal of Pediatrics. – 2011. Vol. 159, №2. – P.332-339.
4. Patrick Htain Win. Immunologic Aspects of Di Georde Syndrome / Patrick Htain Win., MD, Guduri Sridhar, MD, Iftkhar Hussain, MD. eMedicine May 28, 2002. – Assess mode: <http://www.emedicine.com/med/topic567.htm>.
5. Клиническая иммунология (учебное пособие для студентов 6-го курса медицинского факультета) / В.Т.Германов, О.Н. Андрушенко, И.В. Руденко, А.В. Батарчуков. – Луганск, 2000. – 132с.
6. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Драник. – М. : ООО «Медицинское информационное агенство», 2003. – 304с.
7. Колхир П.А. Доказательная аллергология-иммунология. / П.В. Колхир. – М. : Практическая медицина, 2010. – 528 с.
8. Клинический полиморфизм синдрома Ди Джорджи / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Г.В. Стрюк [и др.] // Журн. Невролю и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1988. - №10. – С,50-52.
9. Lisa J. Kobrynski. Velocardiofacial syndrome, Di Georde Syndrome chromosome 22q11.2 deletion syndromes / Lisa J. Kobrynski, E. Sullivan // The Lancet. – 2007. – Vol. 370. – P. 1443-1452.

Отримано 16.01.14

©М.І. Марущак, Л.П. Мазур, О.В. Денефіль

ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ЕНДОКРИНОПАТІЇ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України», Тернопіль*

ДИНАМІКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ЕНДОКРИНОПАТІЇ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ. Мета роботи - на підставі комплексного вивчення стану здоров'я дітей, що проживають у Чортківському районі Тернопільської області, оцінити стан та виявити динаміку розвитку ендокринної патології. Матеріали та методи. Досягнення мети здійснювалось шляхом аналізу обліково-звітної та медико-статистичної документації про діяльність ендокринологічної служби центральної районної поліклініки м. Чортків за 2010-2012 рр. Результати і обговорення. У статті наведені дані про структурну динаміку хворих на ендокринопатії серед дитячого населення у Чортківському районі Тернопільської області протягом 2010-2012 років. Висновки. Проведене дослідження виявило тенденцію до зниження захворюваності ендокринної патології серед дітей віком 0-17 років незважаючи на протилежну світову тенденцію щодо зростання частоти ендокринних порушень у дітей.

ДИНАМІКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТІ НА ЕНДОКРИНОПАТІЇ СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ ТЕРНОПІЛЬСЬКОЇ ОБЛАСТІ. Цель работы – на основании комплексного изучения состояния здоровья детей, проживающих в Чортковском районе Тернопольской области, оценить состояние и выявить динамику развития эндокринной патологии. Материалы и методы. Достижение цели осуществлялось путем анализа учетно-отчетной и медико-статистической документации о деятельности эндокринологической службы центральной районной поликлиники г. Чортков за 2010-2012 гг. Результаты и обсуждение. В статье приведены данные о структурной динамике больных на эндокринопатии среди детского населения в Чортковском районе Тернопольской области в течение 2010-2012 годов. Выводы. Проведенное исследование выявило тенденцию к снижению заболеваемости эндокринной патологией среди детей 0-17 лет несмотря на противоположную мировую тенденцию относительно роста частоты эндокринных нарушений у детей.

DYNAMICS OF MORBIDITY ON ENDOCRINOPATHY OF CHILD POPULATION OF TERNOPIIL AREA. Objective: on the basis of a comprehensive study of the health status of children living in Chortkiv region, Ternopil area, to assess the status and identify the dynamics of endocrine pathology. Materials and methods. The aim achieved by analyzing the accounting and reporting, medical and statistical records of endocrinological service activity of Chortkiv Central District Hospital during 2010-2012 years. Results and discussion. The articles presents data on structural dynamics of endocrinopathy among the child population in the Chortkiv region of Ternopil area during 2010-2012. Conclusions. The study revealed a tendency to decrease the incidence of endocrine pathology among children age 0-17 years, although world tendency reversed as to increase the frequency of endocrine disorders in children.

Ключові слова: ендокринопатії, цукровий діабет, патологія щитоподібної залози, захворюваність.

Ключевые слова: эндокринопатии, сахарный диабет, патология щитовидной железы, заболеваемость.

Key words: endocrinopathies, diabetes mellitus, thyroid pathologies, morbidity.

ВСТУП. Протягом останніх років спостерігається виражена тенденція до збільшення поширення захворювань ендокринних органів, що пов'язане з порушенням обміну речовин, незбалансованим харчуванням, низьким економічним рівнем життя, психоемоційними та генетичними факторами. [1]. Поєднання цих факторів при їх систематичному впливі знижує опірність організму, знижує адаптаційно-компенсаторні можливості, що клінічно проявляється розвитком специфічних захворювань [3, 4].

При аналізі державної статистичної звітності у щорічній доповіді про стан здоров'я населення України, в тому числі дітей 0–17 років встановлено, що у структурі захворюваності дитячого населення переважають хвороби органів дихання (63,8 %), шкіри та підшкірної клітковини (5,6 %), інфекційні та паразитарні хвороби (4,2 %), травми та отруєння (4,0 %), хвороби органів травлення (3,9 %), хвороби ока та його придаткового апарату (3,4 %), вуха та соскоподібного відростка (3,0 %) [5]. Згідно цих же даних, структуру поширеності хвороб серед дітей 0–17 років формують переважно хвороби органів дихання

(48,6 %), органів травлення (7,9 %), ока та його придаткового апарату (5,4 %), ендокринні хвороби, розлади харчування та порушення обміну речовин (5,3 %), хвороби шкіри та підшкірної клітковини (4,6 %), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (4,5 %), інфекційні та паразитарні хвороби (3,5 %), хвороби нервової системи (3,3 %).

Тому, метою нашого дослідження було на підставі комплексного вивчення стану здоров'я дітей, що проживають у Чортківському районі Тернопільської області, оцінити стан та виявити динаміку розвитку ендокринної патології.

Для реалізації зазначеної мети були поставлені наступні завдання: проаналізувати захворюваність дитячого населення за даними звернень у поліклініку м. Чорткова; узагальнити результати медичних оглядів дитячого населення району; дати комплексну оцінку здоров'я дітей Чортківського району Тернопільської області.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Досягнення мети здійснювалось шляхом аналізу обліково-звітної та медико-статистичної документації про діяльність ен-

докринологічної служби центральної районної поліклініки м. Чортків за 2010-2012 рр. Проаналізовано показники захворюваності та поширеності ендокринної патології серед дітей віком 0-17 років, які проживають у Чортківському районі Тернопільської області.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За досліджуваний період була вивчена захворюваність та поширеність хвороб ендокринної системи у дітей. Загальна захворюваність ендокринною патологією у цій віковій категорії у Чортківському районі за 2010 рік складала 909,9 випадків на 100 тис. відповідного населення, за 2011 р. – 951,8 випадків на 100 тис. населення і за 2012 р. – 903,6 на 100 тис. дитячого населення. Порівнюючи виявлені показники поширеності ендокринологічних захворювань у дітей віком 0—17 років із загальностатистичними даними по Україні (у 2012 р. – 87,24 випадків на 10000 дитячого населення) встановлено вищий показник рівня захворюваності Чортківському районі [2]. У структурі ендокринної захворюваності серед дітей віком 0-17 років, що проживають у Чортківському районі Тернопільської області впродовж 2010-2012 років переважають патологія щитоподібної залози (60,0-67,8 %), ожиріння (30,3-38,2 %) і цукровий діабет (1,7-2,0 %).

Аналізуючи показник первинної захворюваності нами встановлено, що у 2010 році він становив 135,8 випадків, у 2011 р. – 233,5 випадків і у 2012 р. –

148,5 випадків на 100 тис. дитячого населення (рис. 1). Простежуючи динаміку ендокринопатій у Чортківському районі Тернопільської області впродовж 2010-2012 років можна говорити про високий рівень ендокринної патології у 2011 році стосовно інших років. Варто зазначити, що такі дані обумовлені, насамперед, патологією щитоподібної залози, яка у структурі первинної захворюваності у 2010 р. становила 65,2 % (рис. 2).

Аналіз структури всіх зареєстрованих хвороб ендокринної системи показав, що найчастіше у мешканців Чортківського району віком 0-17 років зустрічається патологія щитоподібної залози. У статті показник поширеності хвороб щитоподібної залози вжито умовно, в нього включені такі нозологічні одиниці, як дифузний зоб, тиреоїдит, вузловий зоб, тиреотоксикоз, гіпотиреоз. Загальна захворюваність на патологію щитоподібної залози у Чортківському районі за 2010 рік складала 61,7 випадків, за 2011 р. – 61,2 випадків і за 2012 р. – 54,2 на 10 тис. дитячого населення (рис. 1-4). Отримані дані свідчать про зниження рівня хворобливості за даною патологією у Чортківському районі протягом 2012 року. Аналізуючи показник первинної захворюваності нами встановлено, що у 2010 році він становив 9,3 випадків, у 2011 р. – 15,2 випадків і у 2012 р. – 6,5 випадків на 10 тис. дитячого населення, що вказує на зниження показ-

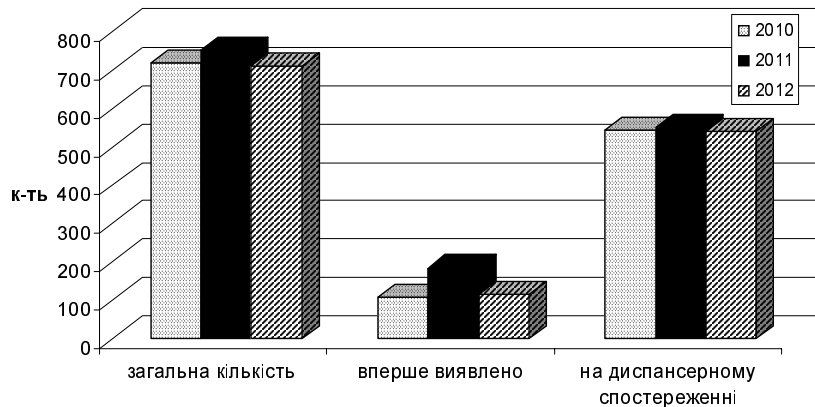


Рис. 1. Динаміка дитячих ендокринопатій у Чортківському районі Тернопільської області впродовж 2010-2012 років.

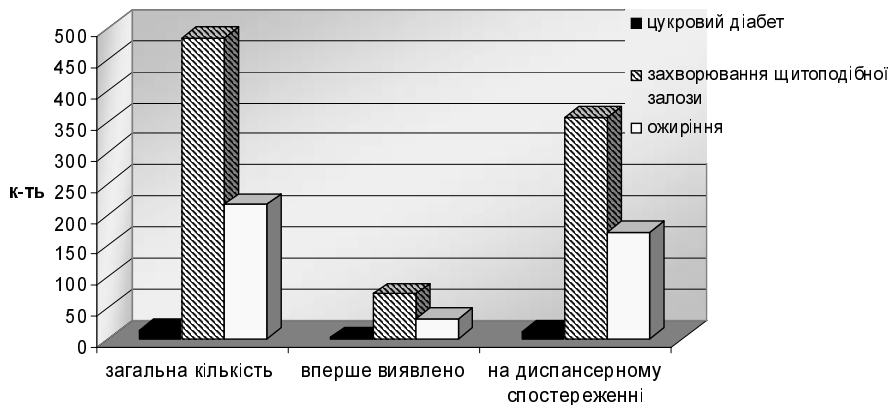


Рис. 2. Структура первинної дитячої захворюваності та хворобливості на ендокринопатії у Чортківському районі у 2010 році.

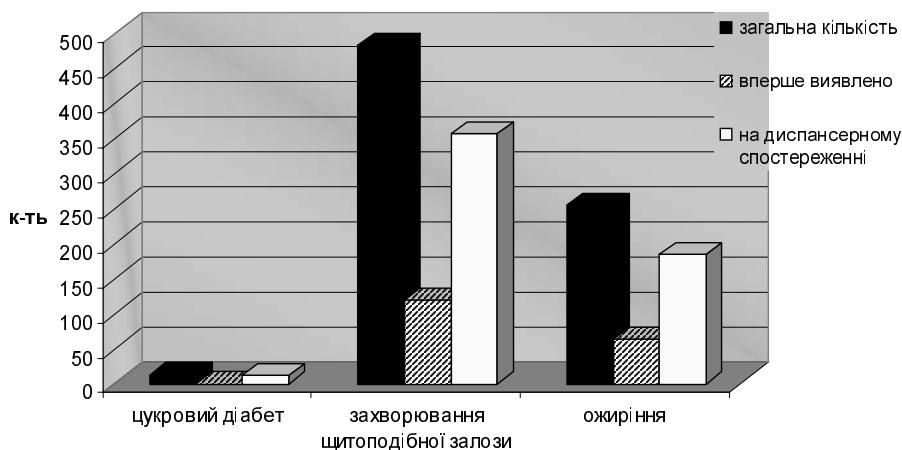


Рис. 3. Структура дитячої первинної захворюваності та хворобливості на ендокринопатії у Чортківському районі у 2011 році.

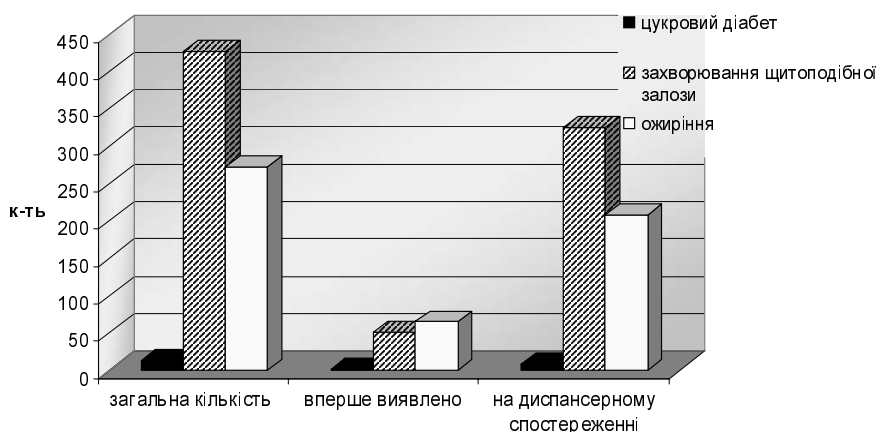


Рис. 4. Структура первинної дитячої захворюваності та хворобливості на ендокринопатії у Чортківському районі у 2012 році.

ника захворюваності на патологію щитоподібної залози у 2012 році. Потрібно відмітити, що такий високий показник первинної захворюваності щитоподібної залози, насамперед обумовлений дифузним зобом I ст., який у структурі первинної захворюваності у 2010 р. становив 52,0 %, у 2011 р. – 63,3 % і у 2012 р. – 43,1 %. Зменшення кількості дітей з патологією щитоподібної залози у 2012 р. може свідчити про покращення сучасної діагностики зобу з врахуванням нормальних індивідуальних для кожної дитини розмірів щитоподібної залози.

Захворюваність цукровим діабетом щороку зростає у світі, проте в Україні дане захворювання реєструється лише у 2 % населення. Результати нашого дослідження також вказують на низький рівень захворюваності на цукровий діабет у дітей віком 0-17 років, які проживають у Чортківському районі Тернопільської області: у 2010 р. – 1,78 випадків, у 2011 і 2012 рр. – в середньому 1,65 випадків на 10 тис. дитячого населення (рис. 1-4). За статистичним даним, в Україні на початок 2011 року було зареєстровано 7929 дітей, хворих на цукровий діабет. Такий низький рівень захворюваності на цукровий діабет у Чортківському районі свідчить, насамперед, про низький рівень виявлення ранніх та до клінічних форм діабету у дітей [4].

Відсутність достатнього рівня освітницької роботи медичного персоналу щодо раціонального способу життя, збалансованого харчування, необхідного фізичного навантаження зумовлює високий рівень захворюваності на ожиріння. Так, загальна захворюваність на ожиріння у Чортківському районі за 2010 рік складала 27,5 випадків, за 2011 р. – 32,4 і за 2012 р. – 34,5 на 10 тис. дитячого населення (рис. 1-4). Як видно з показника первинної захворюваності на ожиріння встановлено значний його приріст у 2011 і 2012 рр., який становив в середньому 8,2 випадків стосовно даних 2010 р. – 4,1 випадків на 10 тис. дитячого населення. У структурі ендокринної захворюваності розповсюдженість ожиріння серед дітей віком 0-17 років становило у 2010 р. 30,3 %, у 2011 р. – 34,0 % і в 2012 р. – 38,2 %. Обґрунтовуючи отримані показники слід сказати, що за останні роки дана проблема торкнулася країн з низьким економічним рівнем через підвищене споживання висококалорійних продуктів, малорухливий спосіб життя, негативні наслідки урбанізації [6]. Потрібно відмітити також недостатню увагу до застосування профілактичних методів цієї проблеми серед медичного персоналу.

Представлені результати вивчення захворюваності та структури хвороб ендокринної системи серед дітей

віком 0-17 років дозволять на місцевому рівні здійснити систему заходів із спостереження, аналізу, оцінки і прогнозу стану ендокринного здоров'я з метою отримання інформації, необхідної для прийняття обґрунтованих рішень щодо його укріплення, розробки профілактичних і оздоровчих заходів щодо захисту населення від несприятливих чинників.

ВИСНОВКИ. Таким чином, на підставі комплексного вивчення стану здоров'я дітей, що проживають у Чортківському районі Тернопільської області виявлено тенденцію до зниження захворюваності ендокринної патології серед дітей віком 0-17 років, незважаючи

на протилежну світову тенденцію щодо зростання частоти ендокринних порушень у дітей. У структурі ендокринної захворюваності серед дітей віком 0-17 років, що проживають у Чортківському районі Тернопільської області впродовж 2010-2012 років переважали патологія щитоподібної залози (60,0-67,8 %), ожиріння (30,3-38,2 %) і цукровий діабет (1,7-2,0 %).

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У перспективі буде досліджено основні чинники, що зумовлюють захворюваність і поширеність ендокринної патології у Тернопільській області впродовж 2010-2012 років.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дедов И. И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. Ф. Фадеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 432 с.

2. Зелінська Н.Б. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2012 році та перспективи її розвитку / Н.Б. Зелінська, А.В. Терещенко, Н.Г. Руденко // Український журнал дитячої ендокринології. – 2013. – № 3. – С. 31–39.

3. Общественное здоровье и здравоохранение / [под ред. В. А. Миняева, Н. И. Вишнякова]. – М.: МЕДпресс-информ. – 2003. – 528 с.

4. Томей А. І. Аналітична оцінка динаміки розвитку ендокринних захворювань у дітей міста Ужгород / А. І. Томей, О. А. Передрій, С. Ю. Шеверя // Проблеми клінічної педіатрії. – 2011. – № 3 (13). – С. 61-66.

5. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2008 рік. – К., 2009. – 360 с.

6. Lenzer J. Obesity related illness consumes a sixth of US healthcare budget / J. Lenzer // B. M. J. – 2010. – Vol. 341. – P. 6014.

Отримано 12.02.14

©Н.С. Бойко

ВИКОРИСТАННЯ АНТИЕМЕТИКУ ДОМПЕРИДОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ У ДІТЕЙ ПРИ АЦЕТОНЕМІЧНОМУ СИНДРОМІ*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

ВИКОРИСТАННЯ АНТИЕМЕТИКУ ДОМПЕРИДОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕННЯ МОТОРНО-ЕВАКУАТОРНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНКУ У ДІТЕЙ ПРИ АЦЕТОНЕМІЧНОМУ СИНДРОМІ. Ацетонемічне блювання у дітей часто призводить до необхідності госпіталізації та проведення внутрішньовенної регідраційної терапії. Однак, застосування антиеметичних засобів при блюванні у дітей за даними світової літератури є неоднозначним. У статті наведені данні власного дослідження ефективності застосування домперидону у вигляді суспензії у дітей з порушенням моторно-евакуаторної функції шлунку при ацетонемічному блюванні. Оцінка ефективності проводилася не тільки за клінічними критеріями, а використувалися ультрасонографічні дані моторики шлунку. Домперидон показав гарну ефективність: блювання було швидко купійоване, і вже на 5 добу не спостерігалось ознак ацетонемічного кризу у більшості пацієнтів.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИЭМЕТИКИ ДОМПЕРИДОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЯ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У ДЕТЕЙ ПРИ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ. Ацетонемическая рвота у детей часто приводит к необходимости госпитализации и проведения внутривенной регидрационной терапии. Однако, применение антиеметической средств при рвоте у детей по данным мировой литературы является неоднозначным. В статье приведены данные собственного исследования эффективности применения домперидона в виде суспензии у детей с нарушением моторно - эвакуаторной функции желудка при ацетонемическом рвоте. Оценка эффективности проводилась не только по клиническим критериям, а использовались ультрасонографические данные моторики желудка. Домперидон показал хорошую эффективность: рвота быстро была купирована, и уже на 5 сутки не наблюдалось признаков ацетонемического криза у большинства пациентов.

THE USAGE OF ANTIEMETICS DOMPERIDONE FOR THE CORRECTION OF DISTURBANCES OF MOTOR-EVACUATION FUNCTION OF THE STOMACH IN CHILDREN WITH THE CYCLIC VOMITING SYNDROME. Cyclic vomiting in children often leads to hospitalization and intravenous rehydration therapy conduct. However, the use of antiemetic drugs for treatment of vomiting in children, according to world literature is ambiguous. The paper presents the data of its own trial of domperidone as a suspension in children with disturbance of motor- evacuation function of the stomach in cyclic vomiting syndrome. Evaluation of efficacy was conducted not only by clinical criteria, and used ultrasonographic data of gastric motility. Domperidone has shown good efficacy: vomiting was quickly stopped, and over 5 days there was no sign of acetone crisis in most patients.

Ключові слова: діти, ацетонемічний криз, блювання, шлунок, домперидон.

Ключевые слова: дети, ацетонемический криз, рвота, желудок, домперидон.

Key words: children, acetone crises, vomiting, stomach, domperidone.

ВСТУП. Ацетонемічний синдром визначається як сукупність симптомів, які обумовлені підвищенням кетонових тіл у крові, та проявляється кризовим перебігом із розвитком інтоксикаційного синдрому на тлі метаболічного ацидозу [1, 2]. Одним із провідних симптомів ацетонемічного кризу є багаторазове блювання, що часто унеможливує пероральний прийом рідини та їжі, призводить до поглиблення метаболічних порушень в організмі та погіршення стану дитини. Тому в терапію ацетонемічного кризу включають поряд із регідраційною терапією антиеметики, призначення яких знижує вірогідність проведення внутрішньовенної регідрації та підвищує ефективність перорального введення рідини у дітей.

Високим профілем безпеки та достатньою ефективністю володіє препарат домперидон, що є антагоністом периферичних допамінових (D_2) – рецепторів та діє як антиеметичний та прокінетичний агент. Домперидон впливає на хеморецептори триггерної зони та моторну функцію шлунку, тонкої кишки, призводить до посилення перистальтики шлунку, покращує антродуоденальну координацію, зменшує час постпрандіального рефлюксу, таким чином забезпечує

своєчасне координоване випорожнення шлунку. За даними Ramirez B., Richter J.E. (1993) [3] прокінетики підвищують скоротливу здатність шлунку та прискорюють внутрішньопросвітний транзит по кишковій трубці. Хавкин А.И. та співавт. (2004) у своєму дослідженні застосували диференційований підхід до лікування моторних розладів верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у 30 дітей: домперидон застосовувався при порушенні евакуації вмісту шлунку, що супроводжувалося зниженням електричної активності дванадцятипалої кишки. В результаті досліджень автори отримали позитивний вплив препарату на моторику шлунку та дванадцятипалої кишки [4]. S.M. Borowitz провів аналіз 18 досліджень застосування антиеметичних засобів при блювоті у дітей з гострим гастроентеритом, в яких брало участь 357 дітей, використавши базу Medline (1966 - 2004). Результат показав, що серед всіх виявлених досліджень немає чітких доказів, які б однозначно підтверджували ефективність антиміметиків при вірусному гастроентериті у дітей, хоча домперидон виявляв гарну антиеметичну активність, зменшуючи кількість блювання, порівняно із плацебо.

Отже, нами були проведені дослідження ефективності лікувальних заходів, що включали призначення препарату домперидону дітям з ацетонемічним кризом.

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування оральної суспензії домперидону у дітей з порушенням моторно-евакуаторної функції шлунку при ацетонемічному кризі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебувало 21 дитина (дівчаток 10, хлопців – 11) віком 3 – 11 років (середній вік складав 6,3 років) із клінічними ознаками ацетонемічного кризу у вигляді нудоти та блювання, які були госпіталізовані до відділення старшого дитинства ДКЛ № 5 м. Києва.

Всім дітям проводився збір скарг, анамнезу захворювання, загальний клінічний огляд.

З метою оцінки ефективності лікування, таким ознакам як апетит та спрага була дана кількісна характеристика в балах: 0 балів – апетиту або спраги немає, дитина відмовляється від їжі та питва, 1 – незначне підвищення апетиту, дитина не просить їсти або пити, але погоджується на незначну кількість їжі або питва, 2 – апетит дещо знижений від звичайного, п'є неохоче, 3 – відновлення апетиту та питного режиму.

Проводилися такі лабораторні дослідження: визначення загального аналізу крові та сечі, печінкові проби (аланінамінотрансфераза, фракції білірубину, загальний білок), б-амілаза сечі, глюкоза крові, копрограма, аналіз калу на приховану кров. Кетонурія визначалася за допомогою індикаторних смужок для виявлення кетонів у сечі "Ацетонтест" ("Норма") з діапазоном значень від 0 до 15 ммоль/л. Інструментальне дослідження включало ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та функціональне ультрасонографічне дослідження шлунку із використанням доплерівської методики.

Функціональне ультрасонографічне обстеження шлунку виконувалося натщесерце та з наповненням шлунку рідиною (теплий солодкий чай) в залежності від віку від 300 до 500 мл з використанням секторного перетворювача частотою 3,5 – 5,5 МГц, у положенні пацієнта на спині, на правому боці, на лівому боці, стоячи. Проводилася оцінка стану проксимальної та дистальної частин шлунку, наявності шлункової рідини натщесерце, розподілу шлункового вмісту, рухомість шлункової стінки, її товщина, потоки шлункового вмісту.

Всім дітям призначався препарат домперидону Домрид® (Кусум-Фарм) у вигляді оральної суспензії із розрахунку 0,25 мг/кг маси тіла дітям із вагою менше 35 кг, та 10 – 20 мг (10 – 20 мл суспензії) дітям із вагою більше 35 кг тричі на добу протягом 5 днів. Вибір дозування препарату був заснований на інструкції до Домриду. Ефективність лікування оцінювалася за клінічними та ультрасонографічними критеріями.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою програм Microsoft Excel 10, Statistica 9. Проводився варіаційний, кореляційний аналіз, оцінювалася достовірність статистичних показників (р).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед всіх дітей, що брали участь у нашому

дослідженні, 11 (52,4 %) були госпіталізовані до стаціонару із гострими запальними захворюваннями дихальних шляхів та ЛОР-органів, у 7 (33,3 %) дітей ацетонемічний криз виник на тлі супутньої комбінованої гастроентерологічної патології, у 3 (14,3 %) пацієнтів був встановлений синдром циклічного ацетонемічного блювання.

При госпіталізації до стаціонару діти пред'являли скарги на нудоту, багатократну блювоту, біль у животі, в тому числі в епігастральній ділянці, відчуття важкості в епігастральній ділянці, підвищення температури тіла 37,0 - 39,0 °С. При клінічному огляді стан досліджуваної групи дітей був порушений за рахунок інтоксикаційного та/або дегідратаційного синдромів. Блювання спостерігалось у всіх дітей: 2 — 5 разів на добу у 5 (23,8 %) дітей, 6 — 10 разів — 13 (61,9 %) дітей, більше 10 разів — 3 (14,3 %) пацієнтів. Інтенсивність синдрому блювання (кількість разів на добу) позитивно корелювала із ступенем кетонурії від «+++» до «++++», а також із вираженістю інтоксикаційного синдрому.

За даними лабораторного обстеження достовірних патологічних змін у показниках обстежуваних дітей виявлено не було.

При ультрасонографічному дослідженні шлунку натщесерце, вільна рідина у антральному відділі шлунку була виявлена у 9 хворих (42,9 %), потовщені стінки антрального відділу шлунку – у 2 (9,5 %) пацієнтів. Дослідження з навантаженням було неможливо провести у 2 пацієнтів через некупіюваний на момент огляду синдром блювання. Серед інших 19 дітей встановлено затримку випорожнення шлунку у 12 (57,1 %) дітей та гастроєзофагеальний рефлюкс у 7 (33,3 %) пацієнтів.

При ультрасонографії органів черевної порожнини у 6 (28,6%) пацієнтів були виявлені ознаки поєднання порушення моторики гепатобіліарної системи у вигляді дискінезії жовчного міхура; у 4 (28,6 %) хворих - сонографічні ознаки периваскулярної інфільтрації в печінці, причому у 2-х з них печінка була збільшена у передньо-задньому розмірі за рахунок правої долі на 0,7 та 1,0 см; а у 5 (23,8 %) дітей визначались дрібновогнищеві ехо-позитивні включення у підшлунковій залозі. Слід зазначити, що виявлені зміни у печінці трактувалися нами як "інтоксикаційні", оскільки лабораторними даними (печінкові проби, антитіла до вірусних гепатитів) не підтверджувалось безпосереднє ураження печінки. Тоді як ультрасонографічні зміни у підшлунковій залозі відповідали анамнезу захворювання поєднаної патології шлунково-кишкового тракту та спостерігалися у дітей із попередньо встановленим діагнозом "диспанкреатизм".

Одночасно з медикаментозним лікуванням всім дітям проводилася оральна регідратація, 7 (33,3 %) пацієнтам - інфузійна регідратаційна терапія на першому етапі лікування з подальшим переходом на оральну регідратацію. Інфузійна терапія призначалася дітям, які надходили до стаціонару у стані середнього ступеня важкості, обумовленого інтоксикаційним синдромом (включно із лихоманкою), та які отримували амбулаторне лікування протягом попередньої доби, що виявилось неефективним. Всі пацієнти от-

римували дієтичне харчування та лікування основного захворювання, яке стало провокаційним фактором ацетонемічного кризу, якщо таке було виявлено.

Інтенсивність клінічних симптомів зменшувалася вже на 2-ю добу прийому препарату, значне покращення самопочуття більшість пацієнтів відчула вже на 3-й день терапії.

Ультрасонографічний контроль виявлених змін проводився на 10 добу спостереження.

Результати лікування за даними клінічних ознак та ультразвукових змін наведені у табл. 1

Таблиця 1. Динаміка клініко-інструментальних показників у хворих з ацетонемічним кризом на фоні медикаментозної корекції

Показники	До лікування	Після лікування			
		1-а доба	3-а доба	5-а доба	10-а доба
Блювота, кількість разів на добу	6,47±0,34	2,21±0,21*	0,34±0,12*	0	0
Спрага, бали	0,67	1,45*	2,83*	3,0**	3,0
Апетит, бали	0,44	1,03*	1,67*	2,56**	2,98
Необхідність проведення внутрішньовенної регідрації, к-сть дітей	7 (33,3 %)	2 (9,5 %)*	-	-	-
Кетонурія, ммоль/л	14,2 ± 2,78	10,4 ± 2,46	3,56± 1,28*	0,55±0,04**	0
Середній час випорожнення шлунку, хвилини	48,0 ± 2,9				23,0 ± 2,5 **
Гастроєзофагеальний рефлюкс за даними УЗД, кількість дітей	7 (33,3 %)				1 (4,8 %) **

Примітка. * - критерій достовірності $p < 0,05$ між показниками ознак в процесі лікування.

** - критерій достовірності $p < 0,01$ між показниками ознак до лікування та в процесі лікування.

Таким чином, після комплексного лікування ацетонемічного кризу із включенням у медикаментозну терапію препарату вибору домперидону, пацієнти відчули значне покращення самопочуття, зменшення кратності блювання вже 1-у добу лікування. На 1-у, 3-ю добу достовірно покращувався стан дітей, що підтверджувалося появою апетиту та спраги (із повним відновленням вже на 5-у добу), зменшенням проявів інтоксикації та відновленням водно-електролітного балансу організму. Необхідність продовжувати внутрішньовенну регідрацію зберігалася на 1-у добу лікування тільки у 2 пацієнтів, і вже на 2-у добу ці діти були успішно переведені на оральну регідраційну терапію. Примітно те, що за даними ультрасонографії поруч із нормалізацією випорожнення шлунку, нормалізувався пасаж рідини. На 10-у добу після лікування не були зафіксовані рефлюкси, що свідчить про ефективну прокінетичну дію обраного медикаментозного методу лікування.

ВИСНОВКИ. Призначення препарату домперидону для лікування ацетонемічного блювання у дітей мало хороший комплаєнс, швидко нормалізувало моторні порушення шлунку, покращувало загальний стан дітей, що призводило до швидкого купіювання кетонурії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Слід зазначити, що немає єдності як в термінологічному визначенні ацетонемічного синдрому, так і в його етіопатогенетичній сутності, особливо зважаючи на дані світової літератури. Відсутність масштабних контрольованих та проспективних досліджень по вивченню епідеміології, перебігу, прогнозів щодо ацетонемічного синдрому у дітей, спонукає до подальшого вивчення вказаної проблеми. Немає чітких схем та алгоритмів терапії ацетонемічного кризу та синдрому на фоні різних провокуючих захворювань, заснованих на базі доказової медицини. Необхідне подальше дослідження можливості застосування прокінетиків при ацетонемічному синдромі у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Марушко Ю.В. Терапевтические подходы при ацетонемическом синдроме у детей / Марушко Ю.В., Шеф Г.Г., Полковниченко Л.Н., Мошкина Т.В. // «Здоровье ребёнка». - 2012. - № 1 (36). - С. 31 - 33.
2. Охотнікова О.М. Ацетонемічний синдром у педіатричній практиці: діагностична підступність та непередбачуваність! / О.М. Охотнікова, Ю.І. Гладуш, Т.П. Іванова та ін. // Дитячий лікар. - 2011. - № 4. - С. 10 - 18.
3. Ramirez B. Review article: promotility drugs in the

4. treatment of gastro-oesophageal reflux Disease / Ramirez B., Richter J.E. // Aliment Pharmacol Ther. – 1993. – Vol. 7, No 1. – P. 5 – 20.
5. Хавкин А.И. Применение Креона у детей с нарушением моторики верхних отделов ЖКТ/ Хавкин А.И., Рачкова Н.С., Жихарева Н.С. и соавт. // Русский Медицинский Журнал. – 2004. – Том 12, № 3. – С. 156–157.
6. Borowitz S.M. Are antiemetics helpful in young children suffering from acute viral gastroenteritis? / S.M. Borowitz // Arch Dis Child. - 2005. - Vol. 90, No 6. - P. 646 – 648.

Отримано 05.02.14

©Н.С. Косминіна, Н.Р. Кеч

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЕКОЛОГІЧНО ЗАБРУДНЕНИХ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ РЕГІОНАХ З РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ ПОСТУПЛЕННЯ КСЕНОБІОТИКІВ

Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України» м. Львів

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ В ЕКОЛОГІЧНО ЗАБРУДНЕНИХ ЙОДОДЕФІЦИТНИХ РЕГІОНАХ З РІЗНИМИ ШЛЯХАМИ ПОСТУПЛЕННЯ КСЕНОБІОТИКІВ. У статті подана порівняльна характеристика впливу ксенобіотиків з інгаляційним та харчовим шляхом поступлення в організм на функціональний стан щитоподібної залози у дітей, що проживають у йододефіцитних екологічно забруднених районах Івано-Франківської області. Встановлено, що екопатологія протікала із залученням різних систем організму та мала полісистемний характер. При аналізі функціонального стану щитоподібної залози виявлена підвищена потреба в тиреоїдних гормонах у дітей, що проживають на йододефіцитних екологічно забруднених територіях.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЗАГРЯЗНЕННЫХ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ РЕГИОНАХ С РАЗНЫМИ ПУТЯМИ ПОСТУПЛЕНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ. В статье представлена сравнительная характеристика влияния ксенобиотиков с ингаляционным и пищевым путем поступления в организм на функциональное состояние щитовидной железы у детей, которые проживают в йододефицитных экологически загрязненных районах Ивано-Франковской области. Установлено, что экопатология протекала с вовлечением разных систем организма и имела полисистемный характер. Проанализировав функциональное состояние щитовидной железы обнаружена повышенная потребность в тиреоидных гормонах у детей, которые проживают на йододефицитных экологически загрязненных территориях.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THYROID FUNCTION IN CHILDREN LIVING IN POLLUTED IODINE DEFICIENCY AREAS WITH DIFFERENT WAYS OF RECEPTION OF XENOBIOTICS. The article presents a comparative description of the impact of inhaled xenobiotics and receipt of food by the body for thyroid function in children living in iodine deficiency polluted areas of the Ivano-Frankivsk region. It is established that ekopatohiya flowed involving various body systems and had polisystemnyy character. During the analysis of thyroid function there was revealed the increased need in thyroid hormones in children, that live in polluted areas of iodine deficiency.

Ключові слова. Діти, щитоподібна залоза, ендемія, екологічне забруднення.

Ключевые слова. Дети, щитовидная железа, эндемия, экологическое загрязнение.

Key words. Children, thyroid gland, endemia, environmental pollution.

ВСТУП. Навколишнє середовище в умовах дії різних екологічних чинників є одним із важливих факторів формування та збереження популяційного здров'я дитячого населення [1].

Тенденція до прогресуючого зниження якості здоров'я дітей України, існуюча доказова база щодо участі в цьому патогенних чинників зовнішнього середовища, ріст частоти екозалежної патології визначають актуальність дослідження хімічного складу організму дітей, що проживають в екологічно несприятливих умовах [2].

Дефіцит йоду – проблема, яка сформувалася багато тисячоліть тому і щорічно поглиблюється у зв'язку з людською діяльністю. Це розповсюджений природний феномен, що пов'язаний з недостатністю йоду в ґрунтах певного регіону, а значить, і в продуктах харчування рослинного та тваринного походження, що виробляються на даній території. Проте нераціональна обробка родючих ґрунтів, внесення в них добрив, гербіцидів і пестицидів, забруднення важкими металами та іншими політантами промислового походження призвело до того, що йодний дефіцит став проблемою більшості континентальних країн світу [3].

Більшість дослідників у галузі ендокринології дотримуються думки, що на ендокринну систему людини щодня впливає значна кількість ендокринно-активних речовин (дизрапторів), ефекти більшості з яких мають дозозалежний характер.

Для щитоподібної залози загроза дії ендокринних дизрапторів полягає в порушенні тиреоїдного синтезу на різних етапах: зниження інтратиреоїдного засвоєння йоду за рахунок блокування Na^+/I^- -симпортеру; пригнічення функціональної активності тиреопероксидази; порушення транспорту, розподілу та дейодинації тиреоїдних гормонів у печінці. Вважається, що вплив ендокринних дизрапторів спричинює відносну недостатність йоду, навіть при адекватному надходженні цього мікроелементу в організм людини. У теперішній час більшість тиреологів вважають, що адекватне йодне забезпечення організму людини є необхідним для протекції щитоподібної залози від впливу інших зобогенів [4].

Найбільш чутливими до дефіциту йоду є діти, тому загальноприйняті критерії оцінки йододефіциту основані на даних обстеження дітей.

Визначити роль йодного дефіциту та зобогенів оточуючого середовища у формуванні тиреоїдної патології у дітей, що проживають на екологічно несприятливій йододефіцитній території з різними шляхами поступлення ксенобіотиків в організм у порівнянні з дітьми з умовно екологічно чистого йододефіцитного району на підставі дослідження біохімічних маркерів розвитку екологічно детермінованої патології щитоподібної залози.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 72 дитини у віці від 6 до 12 років, які з народження проживають в йододефіцитних екологічно забруднених районах

Івано-Франківської області (ЙД ЕЗР), що склали дві групи: I група - 31 дитина з Рогатинського району, де розташований один з основних забруднювачів атмосферного повітря області - Рогатинська компресорна станція, яка забруднює повітря метаном, сполуками азоту, діоксидом азоту та оксидом вуглецю [5] і на цій території відбувається розсіювання викидів шкідливих речовин від Бурштинської ТЕС [6], що обумовлює хімічне забруднення території інгаляційними ксенобіотиками з поступленням їх в організм через дихальні шляхи (ЙД ЕЗР-ДШ).

В II групу увійшла 41 дитина з Богородчанського району, де ґрунт забруднений продуктами нафтопереробки, що обумовлює хімічне забруднення території з харчовим шляхом поступлення ксенобіотиків в організм через шлунково-кишковий тракт (ЙД ЕЗР-ШКТ). Основними сполуками, що надходять в довкілля Богородчанського району є метан, оксид сірки, оксид вуглецю, завислі речовини (різного складу сажа, зола та ін.), легкі органічні сполуки [7]. Отримані дані дітей з екологічно несприятливих районів порівнювали з даними 72-х дітей віком від 6 до 12 років, які з народження проживають в умовно екологічно чистому йододефіцитному регіоні III група (ЙД ЕЧР) - м. Городенка, вибраних за методом випадкової вибірки, які склали групу контролю для Івано-Франківського регіону.

Для визначення функціонального стану щитоподібної залози визначали рівні трийодтироніну, тироксину та тиреотропного гормону гіпофізу в сироватці крові методом імуноферментного аналізу.

Згідно до вимог з біоетики про проведення лабораторних досліджень від батьків кожної дитини отримана письмова згода на дослідження біологічного матеріалу.

Всім дітям крім специфічних досліджень проводилось загальноклінічне обстеження, яке включало вивчення даних первинної медичної документації (форма 112/у), збір анамнезу, огляд педіатра, ультразвукове дослідження (УЗД) внутрішніх органів та щитоподібної залози (ЩЗ) виконували за допомогою портативного ультразвукового сканера My Sono лінійним датчиком з частотою 5 мГц з послідовним розрахунком об'єму щитоподібної залози.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась за загальноприйнятною методикою із засто-

суванням персонального комп'ютера в пакеті програм "Statistica" [8].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проаналізувавши спектр та частоту захворювань, що були виявлені при клінічному огляді, ультразвуковому дослідженні та вивченні первинної медичної документації (форма 112-0), куди занесені дані лікарських оглядів та лабораторних досліджень протягом життя дитини у дітей I та II групи досить часто та достовірно частіше, ніж у дітей з III групи діагностувались хронічний гастрит – у 36% та 42% обстежених дітей проти 7% відповідно; дискінезія жовчівивідних шляхів – у 17% та 21% дітей проти 7%; хронічний холецистит – у 7% і 12% відповідно та не зареєстровано в групі контролю; вегето-судинна дистонія – у 7% та 15% дітей проти 1% з III групи. Хронічний пієлонефрит зустрічався у 22,5% проти 29,2% дітей I та II групи та 9% у групі контролю. Тобто екопатологія у дітей з I та II групи протікала із залученням різних систем організму і мала полісистемний характер.

Іншим характерним проявом екопатології є збільшення розмірів щитоподібної залози при ехografічному обстеженні. Для визначення ступеня збільшення ЩЗ при проведенні УЗД використовували три нормативи: нормативи за площею поверхні тіла (ППТ) і статтю згідно з рекомендаціями МОЗ України, та більш сучасні нормативи – за ППТ і статтю та за віком і статтю, рекомендовані ВООЗ [9]. Отримані результати представлені у табл. 1.

В більшій мірі та достовірно частіше у порівнянні з групою контролю, поширеним був зоб ІІІІ ступенів в групі дітей, що перебували у середовищі з комплексним хімічним забрудненням та переважно інгаляційним шляхом поступлення ксенобіотиків в організм.

В умовах дефіциту йоду і несприятливій екологічній ситуації, яка теж посилює його нестачу, прогресуюча гіперплазія щитоподібної залози здатна певний час підтримувати еутиреоїдний стан. Хоча йод є необхідним компонентом для синтезу тироксину та трийодтироніну, найбільш чутливим та показовим маркером дефіциту тиреоїдного синтезу є підвищення саме рівня тиреотропного гормону (ТТГ) в сироватці крові (табл. 2).

Отже, виявлена різниця зумовлена підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах у дітей із йододе-

Таблиця 1. Частота зобу у дітей досліджуваних груп при оцінці даних пальпаторного та УЗД за різними нормативами об'єму ЩЗ

Методи дослідження	ЙД ЕЗР-ДШ (n=31)		ЙД ЕЗР- ШКТ (n=41)		ЙД ЕЧР (n= 72)	
	абсолютний об'єм ЩЗ (мл)	частота зобу, (n/%)	абсолютний об'єм ЩЗ (мл)	частота зобу, (n/%)	абсолютний об'єм ЩЗ (мл)	частота зобу, (n/%)
Пальпація ЩЗ	-	15/48,3	-	19/46,3	-	23/31,9
УЗД, за ППТ і статтю (МОЗУ)	6,87±0,28	11/35,4	6,07±0,14	10/24,3	5,35±0,21	12/16,6
УЗД, за віком і статтю (ВООЗ)	6,87±0,28	22/70,9	6,07±0,14	29/70,7	5,35±0,21	31/43,0
УЗД, за ППТ і статтю (ВООЗ)	6,87±0,28	29/93,5	6,07±0,14	35/85,3	5,35±0,21	38/52,7

* - вірогідна різниця показника між групами дітей з ЙД ЕЗР ДШ та ЙД ЕЧР ; p < 0,01;

Таблиця 2. Порівняльний аналіз рівня ТТГ (мкМО/мл) в сироватці крові у дітей із йододефіцитних районів з різними шляхами поступлення ксенобіотиків в організм у порівнянні з даними дітей з екологічно чистого йододефіцитного району

Інтерпретація результатів досліджень рівнів ТТГ в сироватці крові	Частота виявлених змін (%) ТТГ в сироватці крові					
	ЙД ЕЗР-ДШ		ЙД ЕЗР-ШКТ		ЙД ЕЧР	
	n = 31	%	n = 41	%	n = 72	%
Субклінічний гіпотиреоз	3	9,6 ^{*,**}	2	4,8 ^{*,**}	2	2,7
Мінімальна тиреоїдна дисфункція	11	35,4 ^{**}	12	29,2 ^{**}	11	15,2
Оптимальні значення	17	54,8	23	56,0	59	81,9

* - вірогідна різниця показника між двома групами дітей з ЙД ЕЗР з різними шляхами поступлення ксенобіотиків в організм; p < 0,01

** - вірогідна різниця показника між даними дітей з йододефіцитних забруднених районів та контрольної групи з ЕЧР; p₁ < 0,01

фіцитних екологічно забруднених регіонів з різними шляхами поступлення ксенобіотиків та в більшій мірі виражена у дітей, які проживають в регіоні з інгаляційним шляхом поступлення ксенобіотиків.

Тиреоїдна функція щитоподібної залози у дітей з ЙД ЕЗР-ДШ, ЙД ЕЗР-ШКТ та ЙД ЕЧР оцінювалась за рівнем трийодтироніну (Т3) і тетраіодтироніну (Т4) у сироватці крові в нмоль/л.

Концентрація Т3 в сироватці крові у дітей з I та II групи з підвищенням ступеня зобу зменшувалась від 3,1±0,27 до 1,09±0,02 та 3,0±0,21 нмоль/л до 1,5±0,09 нмоль/л відповідно, і від 2,3±0,17 до 1,16±0,03 нмоль/л у III групі дітей, проте залишалась в межах фізіологічних коливань.

У дітей всіх досліджуваних груп із зобом II-III ступеня рівень Т3 був в середньому вдвічі нижчим, ніж у дітей без зобу. Це можливо свідчить про зниження функціональних можливостей залози, незважаючи на її значну гіперплазію.

Вміст тироксину в сироватці крові у дітей з ЙД ЕЗР-ДШ та ЙД ЕЗР-ШКТ без зобу знижувався від 162,76±15,24 до 98,06±8,03 нмоль/л та 164,51±16,1 до 98,35±8,01 нмоль/л відповідно до дітей, які мали зоб II-III ступеня. В групі дітей з ЙД ЕЧР, навпаки, концентрація Т4 в сироватці крові достовірно підвищувалась від 119,4±22,1 до 159,1±18,3 нмоль/л, хоча знаходилась в межах фізіологічних коливань.

Необхідно відмітити, що функціональна активність не збільшеної щитоподібної залози у дітей з ЙД ЕЗР з різним характером поступлення ксенобіотиків вища, ніж у осіб з ЙД ЕЧР.

Таким чином, у мешканців йододефіцитного екологічно несприятливого довкілля функціональна активність ЩЗ щодо синтезу Т3 і Т4 чітко зменшувалась, незважаючи на гіперплазію, що свідчить про зниження її компенсаторних механізмів.

ВИСНОВКИ. 1. Екопатологія у дітей, що проживають в ЙД ЕЗР з харчовим та інгаляційним шляхом поступлення ксенобіотиків в організм у порівнянні з

дітьми із ЙД ЕЧР протікала з ураженням різних систем організму, з переважанням ураження шлунково-кишкового тракту у дітей з II групи, і мала полісистемний характер, що відповідає синдрому ксеногенної інтоксикації.

2. Достовірність різниці (p<0,01) між показниками частоти зобу у групах дітей з ЙД ЕЗР-ДШ та дітей з ЙД ЕЧР вказує на негативний вплив геохімічних та антропогенних чинників, що потенціюють йодний дефіцит та призводять до формування високої частоти тиреоїдної патології у дітей, що перебували у середовищі з комплексним хімічним забрудненням та переважно інгаляційним шляхом поступлення ксенобіотиків в організм.

3. Порівняльний аналіз регулюючої функції гіпофізу щодо функціональної активності щитоподібної залози виявив вірогідну різницю (p<0,01) показника рівня ТТГ між двома групами дітей з йододефіцитних забруднених районів та контрольною групою, що в більшій мірі виражена у дітей I групи. Це зумовлено підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах у дітей з досліджуваних районів.

4. У мешканців йододефіцитного екологічно несприятливого довкілля з різними шляхами поступлення ксенобіотиків функціональна активність щитоподібної залози щодо синтезу Т3 і Т4 чітко зменшувалась, незважаючи на ступінь зобу, що свідчить про зниження її компенсаторних механізмів. Це можна пояснити «екологічним стресом», що веде до більш легкого виникнення у таких дітей «зриву» адаптаційних можливостей.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективою подальших досліджень в даному напрямку є вивчення впливу екологічно несприятливого довкілля на функціональний стан щитоподібної залози у дітей, які проживають в йододефіцитних екологічно забруднених регіонах для раннього виявлення та своєчасного лікування патології гіпофізарно-тиреоїдної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю.Г. Антипкін // Мистецтво лікування. – 2007. – № 5. – с. 45-47.
2. Литвинець Л.Я. Поширеність йододефіциту у дітей Прикарпаття хворих на бронхіальну астму / Л.Я.Литвинець // Буковинський медичний вісник. – 2012. - №1. – с. 177-179.
3. Маменко М.Є. Йодный дефицит и йоддефицитные состояния: стоит ли ставить знак равенства? / М.Є.Маменко // Дитячий лікар. – 2012. - №3. – с.5-13.
4. The UV absorber 4MethylbenzylideneCamphor (4SMBC) causes effects comparable to primary hypothyroidism / Gotthardt I., Schmutzler C., Kirschmeyer P. [et al.] // Endocrine Abstracts 10th European Congress of Endocrinology, 3–7 May 2008, Berlin, Germany. —P.269
5. Екологічний паспорт Івано-Франківської області // Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Івано-Франківській області. – 2011. – 169 с
6. Статистичний збірник «Довкілля Івано-Франківщини у 2010 році». – Івано-Франківськ, 2011 – 150 с.
7. Кілінська К. Еколого-прогнозна оцінка природно-господарської різноманітності Карпато-Подільського регіону України / К. Кілінська. – Чернівці: Рута, 2007. – 496 с.
8. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / Боровиков В. – СПб.: Питер, 2001. – с. 656.
9. Маменко М.Є. Динаміка тиреоїдних об'ємів під час лікування дифузного зоба у дітей / М.Є.Маменко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. - №3. – с. 49-52.

Отримано 21.01.14

©Ю.М. Мартиць

ПОРІВНЯННЯ ПОШИРЕНОСТІ БРУКСИЗМУ МІЖ ДІТЬМИ В ПЕРІОДІ ПІЗНЬОГО ЗМІННОГО ПРИКУСУ ТА ДОРОСЛИМИ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського» МОЗ України*

ПОРІВНЯННЯ ПОШИРЕНОСТІ БРУКСИЗМУ МІЖ ДІТЬМИ В ПЕРІОДІ ПІЗНЬОГО ЗМІННОГО ПРИКУСУ ТА ДОРОСЛИМИ. В статті представлено результати порівняльної оцінки поширеності бруксизму в період пізнього змінного прикусу (у віці 9-12 років) та дорослими. Показано, що цей стан є широко поширеним серед представників цих двох досліджуваних груп, що підтверджує необхідність надання особливої уваги діагностиці бруксизма як в дитячому віці, так і у дорослих з метою виявлення соматичної, психічної та паразитарної патологій, які, згідно досліджень багатьох авторів, часто супроводжуються бруксизмом.

СРАВНЕНИЕ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ БРУКСИЗМА МЕЖДУ ДЕТЬМИ В ПЕРИОДЕ ПОЗДНЕГО СМЕННОГО ПРИКУСА И ВЗРОСЛЫМИ. В статье представлены результаты сравнительной оценки распространённости бруксизма в периоде позднего сменного прикуса (9-12 лет) и взрослыми. Показано, что это состояние широко распространено среди представителей этих двух исследованных групп, что подтверждает необходимость уделения особого внимания диагностике бруксизма как в детском возрасте, так и у взрослых с целью выявления соматической, психической или паразитарной патологий, которые, согласно исследованию многих авторов, часто сопровождаются бруксизмом.

THE COMPARISON OF THE PREVALENCE OF BRUXISM AMONG CHILDREN DURING THE LATE ALTERNATING OCCLUSION AND ADULTS RESPECTIVELY. This paper presents the results of the comparative evaluation of bruxism prevalence in the late variable bite (aged 9-12 years) and adults respectively. It is shown that this condition is common among two studied groups, confirming the need for special attention for the diagnosis of bruxism both among children and adults to identify somatic, psychic and parasitic diseases, which according to studies by many authors, are often accompanied by bruxism.

Ключові слова: бруксизм, період пізнього змінного прикусу, шаблон оклюзійних контактів.

Ключевые слова: бруксизм, период позднего сменного прикуса, шаблон окклюзионных контактов.

Key words: bruxism, the late variable bite, the pattern of occlusive contacts.

ВСТУП. Багато дослідників вказують на бруксизм як одну з ознак розладів не тільки в стоматологічній сфері, але і загальносоматичних, психічних захворювань (дитячий церебральний параліч, аутизм, синдром Дауна), паразитарних інфекцій [1,4,8,9]. В наш час такі захворювання є надзвичайно поширені, на що вказують як офіційні статистичні дані міністерств охорони здоров'я різних країн, так і дані незалежних дослідницьких установ та лікувальних закладів. Тому виявлення такого явища як бруксизм може розглядатись в якості додаткового етапу діагностики в загальному комплексі діагностичних процедур при багатьох патологічних станах [2,5,7,10].

Найбільш характерними симптомами бруксизму є стискання щелеп, скреготіння зубами, стомлюваність м'язів. Деякі пацієнти скаржаться на поганий сон, втрату апетиту. У них виникає дратівливість, стресовий стан, плаксивість. Деякі скаржаться на біль, клацання у скронево-нижньощелепному суглобі [4,6,10]. На слизовій оболонці щік і бічних поверхнях язика помітні відбитки зубів [2,4,11]. З оклюзійних симптомів спостерігаються генералізована або локалізована підвищена стертість зубів; передчасний контакт на окремих горбах зубів; нестійкий прикус зі зміщенням нижньої щелепи; блокування руху нижньої щелепи; аномалії й деформації прикусу. На ортопантомограмах виявляються деструктивні процеси в пародонті зубів. Багато пацієнтів із нічним бруксизмом після пробудження відчують різку стомлюваність жувальних м'язів. У деяких пацієнтів (частіше з однобічним типом жування) виявляється гіпертрофія жувальних м'язів. При пальпації скроневих, власне жувальних і латеральних крилоподібних м'язів відзначається біль [2,11].

Дане дослідження є фрагментом наукової роботи, присвяченої питанням вивчення поширеності бруксизму, його ускладнень та оптимізації діагностики цього явища.

Ми вважаємо, що для ранньої діагностики такого функціонального порушення як бруксизм, в тому числі у дітей, найбільш зручним, доступним та простим методом, який буде позитивно сприйматись як батьками, так і дітьми є застосування термоформованих назубних пластин BruxChecker®. За допомогою цього методу можна визначити наявність бруксизму, так і те, які окремі зуби або групи зубів беруть у цьому участь та який шаблон оклюзійних контактів за класифікацією професора Sadao Sato [12] має місце в кожному конкретному випадку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводилось в місті Тернополі. Участь у даному дослідженні приймали дві групи учасників. Перша група (30 учасників) – діти в віці 9-12 років, тобто, в періоді пізнього змінного прикусу. Обов'язковою умовою участі дітей у даному дослідженні була письмова інформована згода батьків. Критеріями для включення дітей до цієї групи, крім віку, була наявність змішаного прикусу, оскільки може бути наявним порушення термінів прорізування зубів і дитина у віці 9 років може мати тимчасовий прикус. Також дуже важливим критерієм для відбору дітей для участі в дослідженні була кооперація з пацієнтом, оскільки негативне ставлення дитини до лікарських маніпуляцій, таких, наприклад, як зняття відбитків, викликає психологічний дискомфорт як у пацієнта та його батьків, так і у лікаря.

Критеріями виключення були наступні: відсутність згоди батьків; відсутність співпраці з пацієнтом; вік дитини

до 9 років та після 12 років; відсутність змішаного прикусу; неможливість зняти відбитки (страх дитини, виражений блювотний рефлекс, обмежене відкривання рота і т.п.); наявність психічного захворювання, оскільки це може призвести до зняття BruxChecker® з зубів під час сну та його аспірації; наявність значної скелетної патології щелепно-лицевої ділянки, що може створити неправильне співвідношення верхнього та нижнього зубних рядів; значна патологія прикусу (наявність відкритого, дистального або мезіального прикусу), тому що, враховуючи умови дослідження, це може призвести до неправильних статистичних даних і, відповідно, невірних висновків.

Друга група (150 учасників) – студенти III та V курсів стоматологічного факультету ТДМУ, які дали письмову згоду на участь в дослідженні та мали фіксований прикус. Критеріями виключення були: виражений блювотний рефлекс, нефіксований прикус, неможливість зняти відбитки; важка ступінь відкритого, дистального або мезіального прикусу.

Дослідження проводилось наступним чином. Після відповідного інформування пацієнтів та їх батьків знімалися відбитки зубних рядів за допомогою металевих перфорованих відбиткових ложок системи ID-Color (ф. Falcon, Pakistan) та альгінатного відбиткового матеріалу "Tropicalgin" (Zhermack clinical, Italy). Для замішування альгінатної маси використовувались силіконова зуботехнічна колба та пластиковий шпатель (ф. Falcon, Pakistan). Одразу після виведення відбитка з ротової порожнини альгінатний відбиток дезінфікувався шляхом замочування в 3% розчині Korsolex Extra (ф. BODE Chemie Hamburg) на 15 хвилин, після чого одразу проводилось виготовлення гіпсових моделей. В нашій роботі для виготовлення моделей використовувався гіпс VegoStown plus (ф. BEGO, Німеччина). Для надійного заповнення відбитка гіпсом використовувався вібростолик A11 (Zhermack technical, Італія).

Після затвердіння гіпса модель відкривалась та надлишки гіпса, що застиг, обрізались за допомогою стоматологічного тримера (використовувався мокрий тример SQM 25 N, Zhermack technical, Італія). Після цього виготовлялись назубні пластини BruxChecker® з використанням апарату MiniStar (Sheu Dental, Німеччина) згідно інструкції фірми-виробника.

Сформовані пластини BruxChecker® після обов'язкового інструктування щодо правильного їх застосу-

вання віддавались пацієнту з проханням наступного дня повернути їх лікарю для подальшого дослідження. Для запису результатів використання BruxChecker® нами була розроблена індивідуальна карта дослідження, в якій, крім персональних даних, в графічному вигляді позначались наявні/відсутні та постійні/тимчасові зуби, фасетки стертості (ФС). Кількісні дані дослідження були внесені в таблиці окремо для кожної групи учасників. Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням програмного забезпечення Statistica 6.0 та комп'ютерної програми Microsoft Office Excel XP.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Після статистичної обробки даних були отримані наступні результати.

У групі дітей 9-12 років загальна кількість постійних центральних і латеральних різців (ПЦР та ПЛР) склала 100,0% від максимально можливої кількості і на 100% були виявлені ФС. Розподіл наявних зубів та ФС на них склав по 50% на ВЩ та НЩ (табл. 1).

Постійні ікла (ПІ) у дітей цієї групи були наявні в 43,3% від максимальної кількості, 16,6% з них були наявні на ВЩ, 26,7% - на НЩ. ФС були виявлені на 23,1% цих зубів і тільки на (ПІ) нижньої щелепи. Перший премолляр (ПП) був присутній в 73,3% від можливої кількості, ФС були на 84,1% наявних зубів. На ВЩ - 35,0% і 43,1%, на НЩ - 38,3% і 41,0% відповідно. Наявність другого премоляра (ДП) склала 33,3% (ВЩ - 10,0%, НЩ - 23,3%). ФС були на 40,0% зубів цієї групи (по 20,0% на кожній щелепі). Кількість перших постійних молярів (ППМ) склала 100%, по 50% для ВЩ та НЩ і всі вони взяли участь у бруксуванні (по 50% ФС на кожній щелепі). Вищевказані дані представлені на діаграмі (діаграма 1).

Тимчасові зуби у дітей у цій віковій групі мали наступні характеристики.

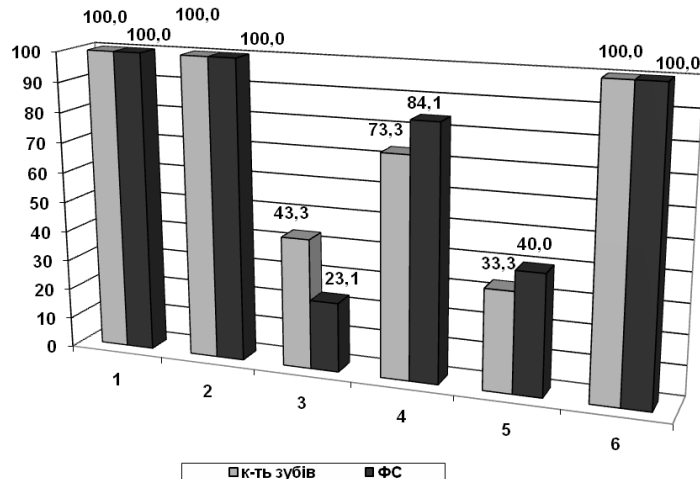
Центральні та латеральні тимчасові (ЦТР та ЛТР) різці обох щелеп відсутні, що природно, оскільки їх заміна на постійні зуби відбувається у віці 6-8 років.

Кількість тимчасових іклів (ТІ) склала 48,3 % від можливої кількості (28,3% на ВЩ і 20,0% на НЩ). ФС були наявні на 93,1% зубів цієї групи (58,6% на ВЩ та 34,5% на НЩ).

Перший тимчасовий моляр (ПТМ) був виявлений в 15,0% від можливої кількості, а число ФС було 100,0%. По щелепах ці цифри були наступними: для ВЩ - 3,33% і 22,2%, для НЩ - 11,7% і 77,8% відповідно.

Таблиця 1. Показники наявності зубів та ФС на них в 1-й групі (%)

ПОСТІЙНІ ЗУБИ						
№ зуба	Загальна кількість	ФС	ВЩ	ФС	НЩ	ФС
1	100,0	100,0	50,0	50,0	50,0	50,0
2	100,0	100,0	50,0	50,0	50,0	50,0
3	43,3	23,1	16,6	-	26,7	23,1
4	73,3	84,1	35,0	43,1	38,3	41,0
5	33,3	40,0	10,0	20,0	23,3	20,0
6	100,0	100,0	50,0	50,0	50,0	50,0
ТИМЧАСОВІ ЗУБИ						
I	-	-	-	-	-	-
II	-	-	-	-	-	-
III	48,3	93,1	28,3	58,6	20,0	34,5
IV	15,0	100,0	3,3	22,2	11,7	77,8
V	63,3	89,5	36,7	47,4	26,6	42,1



Діаграма 1. Співвідношення між наявними постійними зубами та ФС в 1-й групі

Кількість других тимчасових молярів (ДТМ) склала 63,3% від можливої кількості, ФС були виявлені на 89,5% зубів цієї групи. Серед них 36,7% від можливої кількості були розміщені на ВЩ, ФС були виявлені на 47,4% з них. На НЩ - 26,6% від можливої кількості, ФС були виявлені на 42,1% з них.

Вищевказані дані представлені на діаграмі (діаграма 2)

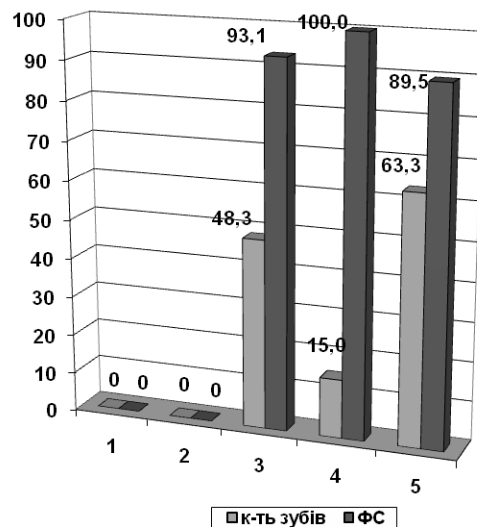
В другій групі ФС на BruxChecker® було виявлено в 100% обстежених. Загальна кількість ПЦР та ПЛР в цій групі склала 100,0% від максимально можливої кількості і 100,0% з них мали ФС (таб. 2).

Пі у учасників цієї групи були наявні у 100,0%, ФС на НЩ – 100,0%, на ВЩ – 99,67%, оскільки у 2-х обстежених (2,67%) мала місце аномалія розташування ікла (його вестибулярне положення), що призводить до того, що такий зуб знаходиться поза прикусом.

ПП були виявлені в 99,33% від можливої кількості (ВЩ – 49,66%, НЩ – 50,0%), що пояснюється проведенням у 2-х пацієнтів в дитячому віці ортодонтичним лікуванням, під час якого було здійснене парне симетричне видалення вказаних зубів на ВЩ (що є одним з методів лікування дистального прикусу). ФС на ПП були у 92,45%, з них на НЩ - 100,0%, на ВЩ – 84,80%.

Наявність ДП склала 99,67% від максимально можливої кількості з наявністю ФС 90,64%. З анамнезу було виявлено, що у 2-х пацієнтів проводилось лікування скученості зубів на НЩ із застосуванням видалення ДП. Отже, по щелепах розподіл був наступним: ВЩ – 300 зубів (50,0% з усіх можливих в порожнині рота) з 99,0% ФС на них, на НЩ – 298 зубів (49,83%) та 82,21% ФС.

Кількість ППМ була 591 (98,5%) – 298 (50,42%) на ВЩ та 293 (49,58%) на НЩ. Менша кількість цих зубів



Діаграма 2. Співвідношення між наявними тимчасовими зубами та ФС в 1-й групі

пояснюється тим, що вони перші з постійних зубів прорізаються у віці 6 років і на момент обстеження відбулася їх втрата у зв'язку з ускладненим карієсом. ФС на них були у 100,0%.

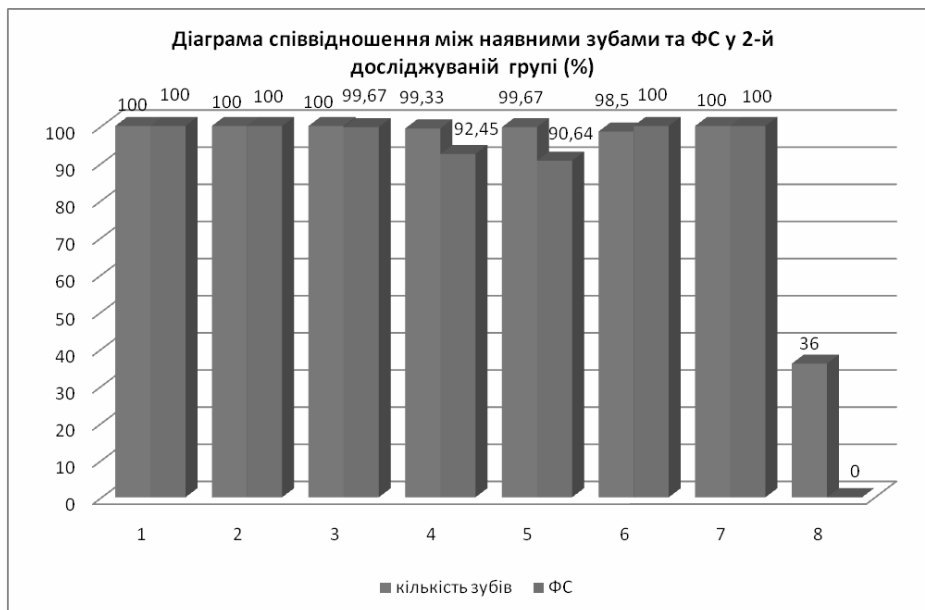
Кількість других постійних молярів (ДПМ) склала 100,0% з рівномірним розподілом ФС по щелепах.

Кількість третіх постійних молярів (ТПМ) склала 216, або 36,0% від максимально можливої кількості, що пояснюється прорізуванням ТПМ в більш старшому віці, з повною відсутністю ФС на них.

Вищевказані дані представлені на діаграмі 3.

Таблиця 2. Показники наявності зубів та ФС на них в 2-й групі учасників

Номер зуба	Загальна кількість	ФС	ВЩ	ФС	НЩ	ФС
1	100,0	100,0	50,0	100,0	50,0	100,0
2	100,0	100,0	50,0	100,0	50,0	100,0
3	100,0	99,67	50,0	99,33	50,0	100,0
4	99,33	92,45	49,66	84,8	50,0	100,0
5	99,67	90,64	50,0	99,0	49,83	82,21
6	98,5	100,0	50,42	100,0	49,58	100,0
7	100,0	100,0	50,0	100,0	50,0	100,0
8	36,0	0	0	0	0	0



Діаграма 3. Співвідношення між наявними зубами та ФС у 2-й досліджуваній групі

ВИСНОВКИ. Після статистичного аналізу та інтерпретації результатів досліджень можна стверджувати, що бруксизм є широко поширеним як серед дітей у віці 9-12 років, тобто в період пізнього змінного прикусу, так і в дорослому віці, на що вказує позитивний результат застосування BruxChecker®.

Основну роль у процесі бруксування грають перші постійні моляри, які були залучені в 100,0 % випадків в обох групах, а також центральні та латеральні постійні різці в обох групах, перші тимчасові моляри в 1-й групі та другі постійні моляри в 2-й групі (100,0 %). Крім того, наведені дані свідчать про те, що шаблон бруксування у дітей в період пізнього змінного прикусу не відповідає жодному, описаному профе-

сором Sadao Sato. Також, на наш погляд, дуже важливим є той факт, що всі учасники дослідження не мали жодних проблем з використанням BruxChecker, що доводить простоту цього метода, зручність та безпеку для пацієнтів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Дане дослідження підтверджує необхідність надання особливої уваги діагностиці бруксизма як в дитячому віці, так і у дорослих з метою виявлення соматичної, психічної та паразитарної патології, які, згідно досліджень багатьох авторів, часто супроводжуються цим станом. Але потрібне проведення подальших масштабніших досліджень серед дітей з метою отримання більш достовірних даних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы : руководство для врачей / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, В. Л. Голубев / под ред. А. М. Вейна. — М. : Медицина, 1991. — 622, [2]
2. Гаврилов Е. И. Клинические формы парафункций жевательных мышц / Е. И. Гаврилов, В. Д. Пантелеев // Стоматология. — 1987. — № 4. — С. 40—43.
3. Гросс М. Д. Нормализация окклюзии : пер.с англ. / М. Д. Гросс, Дж. Д. Мэтьюс. — М. : Медицина, 1986. — 287 с.
4. Демнер Л. М. Клиника и лечение бруксизма / Л. М. Демнер, А. П. Залигян // Стоматология. — 1986. — № 5. — С. 77—79.
5. Добровольская Н. И. Распространенность и этиология бруксизма у детей разного возраста / Н. И. Добровольская / Ортодонт-инфо. — 1999. — № 2. — С. 40—42.
6. Жулев Е. Н. Этиология, клиника и лечение бруксизма / Е. Н. Жулев // Стоматология. — 1976. — № 4. — С. 95—98.
7. Залигян А.П. Бруксизм, его лечение и профилактика осложненных / Дис. канд. мед. наук. - Казань, 1987. - 231 с.

8. Левин Я. И. Двигательные расстройства во сне / Я. И. Левин, П. В. Ковров, Д. Г. Ферапонтов // Соврем. психиатрия. — 1998. — № 3. — С. 28—29.
9. Мирза А.И. Бруксизм (феномен Karolyi, парафункция жевательных мышц). Современный взгляд на проблему / А.И. Мирза, А.В. Сирук, И.В. Михеева, Е.А. Рубинова // Соврем. стоматология. — 2008. — N 1. — С. 201-203.
10. Семкин В. А. Клинико-рентгенологические проявления мышечного дисбаланса височно-нижнечелюстного сустава и его лечения / В. А. Семкин, Н. А. Рабухина, Н. В. Букатина // Стоматология. — 1997. — Т. 76, № 5. — С. 15—17.
11. Сеферян Н. Ю. Клиника и комплексное лечение парафункций жевательных, мимических мышц и мышц языка: дис. канд. мед. наук : 14.00.21 / Сеферян Н. Ю. — Тверь, 1998. — 151 с.
12. Sato S. Atlas Occlusion Diagnosis by BruxChecker. Kanagawa Dental College Research Institute of Occlusion Medicine – Kanagava – 2005 – 33 p.

Отримано 03.03.14

УДК 616.314-036.2-053.4(477.84)

©М.Я. Пинда

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ МІСТА ТЕРНОПОЛЯ

*ДУ «Інститут стоматології Національної академії медичних наук України»,
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет МОЗ України»*

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ МІСТА ТЕРНОПОЛЯ. Проведене вивчення поширеності та інтенсивності карієсу у 6-річних дітей м. Тернополя, що є зоною гіпофторозу, підтвердило дані літератури про значну поширеність карієсу зубів у дітей дошкільного віку. Результати досліджень показали, що поширеність карієсу серед 6-річних дітей склала 75 %, а середні показники інтенсивності карієсу – $6,57 \pm 0,36$, що є високим для даної вікової групи. Проведене опитування дітей і їх батьків показало, що регулярно чистять зуби лиш 36,6 %. Дані результатів анкетування були підтверджені дослідженням індексів гігієни Silness-loe і Stallard, які вказували на достатньо низький гігієнічний рівень порожнини рота. Для підтвердження отриманих вище результатів проведено прицільне вивчення показників інтенсивності карієсу в залежності від регулярності догляду за порожниною рота. Результати досліджень показали, що найвищі показники інтенсивності карієсу (k_{n+} , $KPP_{n+} = 8,94 \pm 0,12$) були виявлені у дітей, що не чистять зуби.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ГОРОДА ТЕРНОПОЛЯ. Проведенное изучение распространенности и интенсивности кариеса у 6-летних детей г. Тернополя, что является зоной гипофтороза, подтвердило данные литературы о значительной распространенности кариеса зубов у детей дошкольного возраста. Результаты исследований показали, что распространенность кариеса среди 6-летних детей составила 75 %, а средние показатели интенсивности кариеса - $6,57 \pm 0,36$, что является высоким для данной возрастной группы. Проведенный опрос детей и их родителей показал, что регулярно чистят зубы лишь 36,6 %. Данные результатов анкетирования были подтверждены исследованием индексов гигиены Silness - loe и Stallard, которые указывали на достаточно низкий гигиенический уровень полости рта. Для подтверждения полученных выше результатов проведено прицельное изучение показателей интенсивности кариеса в зависимости от регулярности ухода за полостью рта. Результаты исследований показали, что высокие показатели интенсивности кариеса (k_{n+} + $KPP_{n+} = 8,94 \pm 0,12$) были обнаружены у детей, которые не чистят зубы.

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES HAVE BECOME HARD TISSUE OF TEETH IN PRESCHOOL CHILDREN IN TERNOPIIL. The study of the prevalence and intensity of caries in 6-year-old children in Ternopil, which is an area of hipofloroz confirmed literature data of a high prevalence of dental caries in preschool children. The results showed that the prevalence of dental caries among 6-year-olds was 75 %, and the average intensity of caries - $6,57 \pm 0,36$, which is high for this age group. Conducted a survey of children and their parents showed that regularly brush their teeth only 36.6 %. These results were confirmed by a survey research indexes hygiene Silness-loe and Stallard, pointing to a low enough level of oral hygiene. To confirm the results obtained above sighting study conducted by the intensity decay parameters depending on the regularity of oral health care. The results showed that the highest rates of intensity decay ($PPC + CVN = 8,94 \pm 0,12$) were found in children who do not brush their teeth.

Ключові слова: карієс, інтенсивність карієсу, поширеність карієсу.

Ключевые слова: кариес, интенсивность кариеса, распространенность кариеса.

Key words: caries, caries intensity, the prevalence of dental caries.

ВСТУП. Епідеміологічні дослідження, які проводять у всіх країнах світу, свідчать про високу поширеність карієсу серед дітей, яка в деяких країнах досягає 100 % [12, 17, 19, 23]. В цей же час встановлено, що карієс зубів у дітей відображається не тільки на якості їхнього життя, але і сім'ї. [18, 25, 28, 32]. Потрібно відмітити, що за останні роки прослідковується тенденція до збільшення кількості випадків ураження зубів карієсом в дуже ранньому віці [10, 22, 26, 27]. Вважають, що ранній дитячий карієс є міжнародною проблемою охорони здоров'я як в країнах що розвиваються, так і в промислово розвинутих країнах [26].

Поширеність раннього дитячого карієсу в різних країнах коливається в межах від декількох процентів до 90 %. [3, 11, 13, 19, 21, 24, 26]. В Україні поширеність карієсу у дітей молодшого віку досягає 95 % [3, 13, 14, 19], тому ця проблема набуває загальнодержавного значення.

За даними ВООЗ з коштів, що асигнуються на охорону здоров'я в розвинутих країнах, на лікування різних видів стоматологічної патології витрачається 10 % усіх коштів [22, 33]. Значна частина соціально-економічних витрат, обумовлених незадовільним стоматологічним здоров'ям населення, припадає на дитяче населення. Раннє виникнення патології твердих тканин та пародонту являє собою не лише суто медичну проблему, але й відображає негативні тенденції у стані техногенно навантаженого довкілля та інших причин.

Світовий досвід свідчить, що за умов застосування сучасних технологій первинної та вторинної профілактики поширеність багатьох стоматологічних захворювань може бути суттєво зменшена. Однак існуючі профілактичні програми часто не досягають мети, тому що досі до кінця нез'ясованими залишаються роль екологічних факторів у розвитку стоматологічних захворювань, що загрожують виникненням пору-

шень харчування, зниженням якості і тривалості життя [1, 2, 9, 15, 20, 29].

В основі існуючих алгоритмів розробки профілактичних програм лежить аналіз стоматологічної захворюваності, що обумовлює особливе значення динамічного спостереження за показниками стоматологічного здоров'я в ключових вікових групах в сучасних умовах. У 2002 році в Україні була прийнята "Програма профілактики і лікування стоматологічних захворювань на 2002/2007 роки", результати впровадження якої втім не дозволяють стверджувати про суттєві зміни у стані стоматологічного здоров'я дитячого населення країни.

Проблема карієсу зубів у дітей залишається в зоні особливої уваги. Тому розробка і запровадження нових методів профілактики карієсу у дітей є актуальними і на сьогоднішній день [4, 6, 8, 11, 16, 30, 31].

Мета даних досліджень - вивчити поширеність і інтенсивність карієсу в 6-річних дітей, які проживають в умовах гіпофторозу, і виявити дітей з найвищою інтенсивністю карієсу (НІК). Вивчити стан гігієни порожнини рота 6-річних дітей, які проживають в умовах гіпофторозу, і визначити зв'язок між цими показниками і інтенсивністю карієсу

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Виходячи із поставлених завдань були визначені основні об'єкти, матеріали і методи дослідження. В епідеміологічних дослідженнях взяли участь 178 дітей віком 6 років, які проживають в м. Тернопіль. Матеріали дослідження: зуби у 6-річних дітей. Методи дослідження: клінічні, статистичні. Клінічні обстеження всіх дітей проводили, використовуючи суб'єктивні і об'єктивні методи. Суб'єктивні методи (опитування дітей, а також їх батьків) включали: скарги, вказівки на перенесені і супутні захворювання, наявність алергічних реакцій на лікарські препарати, давність виникнення захворювання, ефективність терапії, яка проводилась раніше, соціально-побутові умови, режим харчування і гігієна порожнини рота. В медичну карту вносили паспортні дані дітей, скарги, результати медичного і стоматологічного анамнезу. При вивченні стоматологічного статусу враховувався стан присінка порожнини рота, прикріплення і довжина вуздечок губ, стан слизової оболонки порожнини рота і ясенного краю, оцінювався вид прикусу, розміщення зубів в зубній дузі, наявність трем, діастем, кількість пломб, наявність каріозних порожнин в зубах. Основні показники стоматологічного статусу, що реєструвалися: об'єктивний стан зубів (інтенсивність карієсу - КПВ), гігієнічний стан порожнини рота (індекси Silness-loe і Stallard), швидкість салівації, біохімічні і біофізичні показники ротової рідини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У м. Тернополі, яке є зоною гіпофторозу: вміст фтору в питній воді в міських свердловинах не перевищує 0,2 мг/дм³, було проведено вивчення поши-

реності і інтенсивності карієсу у 6-річних дітей. Передумовою до вивчення стану зубів у віковій категорії 6-ти років послужило те, що саме цей вік є початком формування постійного прикусу. Показано, що перші постійні зуби – перші моляри – мають найбільш високу каріозну чутливість [284]. Було обстежено 178 дітей 6-річного віку, які проживають в різних районах міста для вивчення поширеності карієсу в даній віковій групі. З них була відібрана репрезентативна група, яка точно представляє склад популяції яку вивчають, в кількості 30 дітей (14 хлопчиків і 16 дівчаток) для дослідження у них основних показників інтенсивності карієсу. Кількісна їх характеристика по вікових і статевих признаках показана в табл. 1.

У дітей вивчали наступні показники, які відображають інтенсивність карієсу тимчасових зубів (кп і кпп) і постійних зубів (КПВз і КПВп), стан гігієни порожнини рота за індексами Silness-loe і Stallard.

При оцінці карієсу були використані рекомендації ВОЗ і метод, який запропонувала Т.Ф.Виноградова [24]. ВОЗ, в залежності від індексу КПВ, пропонує розрізнити 5 рівнів інтенсивності карієсу зубів в дітей 12 років: дуже низький (0—1,1), низький (1,2—2,6), середній (2,7—4,4), високий (4,5—6,5) і дуже високий (6,6 і більше).

Вивчення гігієнічного стану порожнини рота проводили за допомогою індексів Silness-Loe, який дозволяє визначити кількість м'якого зубного нальоту в приясенній ділянці, і Stallard – визначення нальоту на вестибулярній поверхні коронки зуба. Досліджували візуально і за допомогою зонду [37]

Індекси дозволяють визначити товщину нальоту на 4-х ділянках поверхонь зуба: вестибулярна, язикова, дистальна і мезіальна. Після висушування емалі кінчиком зонду проводили по її поверхні біля ясенної борозни чи на поверхні зуба. Якщо до кінчика зонду не прилипає м'яка речовина, індекс нальоту на ділянці зуба, яка вивчається позначається як – 0. Якщо візуально наліт не визначається, але його видно після руху зонда – індекс дорівнює 1. Бляшка товщиною від тонкого шару до помірного, яку видно неозброєним оком оцінюється показником 2. Інтенсивне відкладання зубного нальоту в ділянці ясенної борозни і міжзубного проміжку позначається як 3. Для кожного зуба індекс вираховується діленням суми балів 4-х поверхонь на 4.

Загальний індекс дорівнює сумі показників всіх зубів, які обстежуються, поділений на їх кількість.

Не менш важливими виявились і дослідження з виявлення дітей з найвищою інтенсивністю карієсу (НІК).

Результати досліджень, які подані в табл. 2, показали, що поширеність карієсу серед 6-річних дітей склала 75 %.

Інтенсивність карієсу вивчали окремо в хлопчиків і дівчаток, а також виводили середньостатистичні показники на всю групу обстежуваних дітей.

Таблиця 1. Характеристика дітей, які прийняли участь в дослідженні

Розділ роботи	Кількість дітей всього	Вік	Розподіл по статі (кількість дітей)	
			хлопчики	дівчатка
4	178	6 років	86	92

Встановлено, що середні показники інтенсивності карієсу – $6,57 \pm 0,36$ – є високими для даної вікової групи. При цьому в хлопчиків інтенсивність карієсу була вища, ніж в дівчаток. Вражало те, що майже у всіх дітей були каріозні порожнини в перших постійних зубах, які, як відомо, прорізаються тільки в 6 років.

Діти з НІК склали майже 37 % і в них середні показники інтенсивності карієсу були дуже високими – більше 10, причому в хлопчиків каріозні ураження в 1-х постійних молярах зустрічались значно частіше (більш ніж в 3 рази), ніж в дівчаток (табл.3)

На основі отриманих результатів зроблений висновок, що у дітей, які проживають в зоні гіпофторозу, спостерігається висока інтенсивність ураження зубів карієсом.

В зв'язку з тим, що одним з факторів ризику розвитку карієсу є накопичення на зубах нальоту, у дітей був вивчений гігієнічний стан порожнини рота.

Результати досліджень гігієнічних індексів Silness-loe (наявність нальоту в пришийковій частині зуба) і Stallard (наявність нальоту на відкритій поверхні зуба) вказували на достатньо низький рівень гігієни порожнини рота. Найгірші показники виявлені в хлопчиків. У дітей з НІК показники вивчених індексів гігієни були

значно вищі середньогрупового показника, що вказує на більш низький рівень гігієни порожнини рота (табл.4).

Проведене опитування дітей і їх батьків показало, що регулярно чистять зуби лиш 36,6 %. Серед хлопчиків - майже 36 %, а серед дівчат – більше 37 %. При цьому більшість дітей, які доглядають за порожниною рота регулярно, чистять зуби тільки 1 раз в день (83,5 %). Третина з всіх обстежуваних дітей не регулярно чистять зуби і 33,5 % дітей – не чистили зуби ніколи (табл.5).

Були вивчені показники інтенсивності карієсу в залежності від того, як часто діти чистять зуби. Результати досліджень показані в табл. 6, 7.

Для порівняльної оцінки отриманих результатів був вибраний тільки один з показників інтенсивності карієсу, а саме, кількість каріозних порожнин ($кп_{n+}$, $КПВ_n$) в середньому на одну дитину.

Як видно з даних табл.4.5, показник інтенсивності карієсу у дітей ($кп_{n+}$, $КПВ_n$), які регулярно чистять зуби склав $3,37 \pm 0,28$, що майже в 1,9 рази нижче середньостатистичних показників для всієї групи ($6,57 \pm 0,36$). Однак індекс Silness-loe залишався високим і свідчив про неправильне чищення зубів.

У дітей, які доглядають за порожниною рота, але не регулярно (чищення зубів 1 раз в день 2-3 сеанси в тиж-

Таблиця 2. Поширеність і інтенсивність карієсу у дітей 6 років

Стать	Кіл-сть дітей	$кп_s$	$кп_n$	$КПВ_s$	$КПВ_n$	$кп_{n+}$, $КПВ_n$
Поширеність карієсу						
Х+Д	178	75 %				
Інтенсивність карієсу						
Х	14	$5,71 \pm 0,64$	$5,71 \pm 0,67$	$1,43 \pm 0,14$	$1,43 \pm 0,14$	$7,14 \pm 0,4$
Д	16	$4,88 \pm 0,49$	$4,94 \pm 0,53$	$1,06 \pm 0,15$	$1,06 \pm 0,15$	$6,0 \pm 0,32$
Середні показники інтенсивності карієсу						
Х+Д	30	$5,3 \pm 0,56$	$5,35 \pm 0,6$	$1,24 \pm 0,14$	$1,24 \pm 0,14$	$6,57 \pm 0,36$

Таблиця 3. Показники твердих тканин зубів в дітей 6 років з групи НІК

Стать	Кіл-сть дітей	$кп_s$	$кп_n$	$КПВ_s$	$КПВ_n$	$кп_{n+}$, $КПВ_n$
Х	5	$8,60 \pm 0,94$	$8,60 \pm 0,94$	$2,80 \pm 0,28$	$2,80 \pm 0,28$	$11,4 \pm 0,6$
Д	6	$8,67 \pm 0,87$	$8,83 \pm 1,13$	$0,83 \pm 0,04$	$0,83 \pm 0,04$	$9,66 \pm 0,6$
Середні показники	11	$8,64 \pm 0,95$	$8,72 \pm 0,1$	$1,81 \pm 0,16$	$1,81 \pm 0,16$	$10,53 \pm 0,62$

Таблиця 4. Показники стану гігієни порожнини рота у дітей 6 років

Стать	Кіл-сть дітей	Silness-loe	Stallard	В тому числі у дітей з групи НІК	
				Silness-loe	Stallard
Х	14	$2,02 \pm 0,18$	$1,67 \pm 0,17$	$2,77 \pm 0,29$	$2,47 \pm 0,34$
Д	16	$1,53 \pm 0,15$	$1,07 \pm 0,09$	$1,72 \pm 0,17$	$1,03 \pm 0,09$
Середні показники	11	$1,77 \pm 0,17$	$1,37 \pm 0,13$	$2,24 \pm 0,23$	$1,75 \pm 0,26$

Таблиця 5. Регулярність догляду за порожниною рота 6- річних дітей

Стать	Х	Д	Середні показники (в %)
Кіл-сть дітей	14	16	
Регулярно чистять зуби	5 діт./35,7 %	6 діт./37,5 %	36,6
З них:			
Чистить один раз в день	5 діт./ 100,0 %	4 діт./ 67 %	83,5
Чистить два рази в день	0	2 діт./ 12,5 %	6,7
Не регулярно чистять зуби	4 діт./ 28,6 %	5 діт./ 31,25 %	29,9
Не чистять зуби	5 діт./ 35,7 %	5 діт./ 31,25 %	33,5

Таблиця 6. Показники інтенсивності карієсу у дітей 6 років в групі «регулярно чистять зуби»

Стать		Х	Д	Середні показники
Кіл-сть дітей		5	6	
Інтенсивність карієсу	КПз	4,52±0,33	3,87±0,37	4,19±0,35
	кп _п	5,65±0,42	4,55±0,40	5,1±0,41
	КПУз	1,50±0,18	1,22±0,11	1,36±0,15
	КПУп	1,75±0,18	1,55±0,15	1,65±0,16
	кп _п +КПУ _п			3,37±0,28
Стан гігієни порожнини рота	Siln.-loe	1,25±0,18	1,72±0,17	1,93±0,22
	Stallard	1,33±0,13	0,39±0,04	0,86±0,09

Таблиця 7. Показники інтенсивності карієсу в дітей 6 років в групі «не регулярно чистять зуби»

Стать		Х	Д	Середні показники
Кіл-сть дітей		4	5	
Інтенсивність карієсу	КПз	9,50±0,75	7,70±0,80	8,6±0,78
	КПп	9,50±0,75	7,80±0,85	8,65±0,80
	КПВз	1,85±0,13	1,77±0,16	1,81±0,14
	КПВп	2,72±0,13	1,95±0,16	2,33±0,14
	кп _п +КПВ _п			5,49±0,46
Стан гігієни порожнини рота	Siln.-loe	2,58±0,28	1,50±0,19	2,04±0,24
	Stallard	2,17±0,24	1,35±0,13	1,76±0,19

день), було також зафіксовано зниження інтенсивності карієсу (кп_п+КПВ_п = 5,49±0,46) по відношенню до середньостатистичних показників для всієї групи (6,57±0,36) в 1,2 рази. Індекси, які відображають стан гігієни порожнини рота, були гірші, ніж в попередній групі, переважно за рахунок показників в підгрупі хлопчиків (табл.7).

Найвищі показники інтенсивності карієсу були виявлені у дітей, які не чистять зуби (кп_п+КПВ_п = 8,94±0,12). В них також спостерігались і найбільш високі показники Silness-loe і Stallard, які вказують на незадовільний гігієнічний стан зубів і порожнини рота в загальному (табл.8).

Таблиця 8. Показники інтенсивності карієсу у дітей 6 років в групі «не чистять зуби»

Стать		Х	Д	Середні показники
Кіл-сть дітей		4	5	
Інтенсивність карієсу	КПз	8,55±0,62	7,65±0,71	6,60±0,66
	кп _п	9,15±0,88	8,52±0,76	8,85±0,82
	КПВз	1,85±0,18	1,72±0,18	1,77±0,18
	КПВп	2,35±0,21	2,02±0,25	2,20±0,22
	кп _п +КПВ _п			8,94±0,12
Стан гігієни порожнини рота	Siln.-loe	2,62±0,27	2,50±0,24	2,56±0,25
	Stallard	2,43±0,25	2,31±0,18	2,37±0,21

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено, що у 6-річних дітей, які проживають в зоні гіпофторозу, спостерігається висока поширеність (75 %) і інтенсивність карієсу (кп+КПВ = 6,57±0,36). Практично у всіх дітей були виявлені каріозні порожнини в перших постійних зубах (КПВ = 1,24±0,14).

2. Діти з НІК склали майже 37 % і в них середні показники інтенсивності карієсу були дуже високі – вище 10, причому в хлопчиків каріозні ураження в 1-х постійних молярах зустрічались значно частіше (більш ніж в 3 рази), ніж в дівчат.

3. Показано, що регулярно чистять зуби лиш 36,6 %. Серед хлопчиків - майже 36 %, а серед дівчат – більш 37 %. При цьому більшість дітей, які доглядають за порожниною рота, чистять зуби тільки 1 раз в день (83,5 %). Третина зі всіх обстежених дітей регулярно чистять зуби і 33,5% дітей – не чистили зуби ніколи.

4. Результати досліджень індексів Silness-loe і Stallard вказували на достатньо низький рівень гігієни

порожнини рота. У дітей з НІК показники вивчених індексів гігієни були значно вищі середньогрупового показника, що вказує на більш низький рівень гігієни порожнини рота.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. В результаті проведених досліджень зроблені висновки, які послугують основою для створення оптимального карієспрофілактичного комплексу для 6-річних дітей, що проживають в зоні гіпофторозу. Лікувально-профілактичний комплекс повинен базуватись на наступних позиціях:

1. Діти не отримують достатню кількість фтору з питною водою.

2. У дітей низький рівень гігієни порожнини рота.

3. У дітей високий процент ураження карієсом перших постійних зубів.

Одним з основних компонентів карієспрофілактичних міроприємств буде опанування навиків правильного чищення зубів і щоденний догляд за порожниною рота під контролем дорослих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антонова А.А. Наличие экотоксикантов - фактор риска развития стоматологических заболеваний// А.А. Антонова, В.А.Рябкова, В.С. Таловская /Стоматология детского возраста и профилактика.-2006.- № 3 - 4.- С. 11 - 14
2. Берикашвили З.Н. Оценка влияния факторов окружающей среды на стоматологический статус детей дошкольного возраста, проживающих в ленинском районе города Красноярск/ З.Н.Берикашвили, Е.В. Лис //Вестник Красноярского государственного аграрного университета.-2010.- №1.-С.109 – 111.
3. Біденко Н. В. Ранній карієс у дітей: стан проблеми в Україні та у світі / Н. В. Біденко // Современная стоматология. – 2007. – № 1. – С. 66–72.
4. Боровский Е. В. Профилактическая направленность при лечении пациентов с кариесом зубов/ Е. В. Боровский К. А. Суворов//Стоматология.-2011.-№3.-С.24-26
- 5.Виноградова Т.Ф. Диспансеризация детей у стоматолога/ Т.Ф.Виноградова.-М.: Медицина,1978.- 184 с..
- 6.Виноградова Т.Ф. Кариес зубов у детей/Т.Ф.Виноградова //Клиническая стоматология.-2008.-№3.-С.7-10
- 7.Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф.Данилевский, А.В.Борисенко. - Киев: Здоров'я, 2000. – 460 с.
- 8.Деньга О.В. Адаптогенная профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний у детей: дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук: спец.14.01.21 «Стоматология»/ О.В.Деньга. - К., 2001. - 434 с.
- 9.Драчев С.Н. Стоматологические аспекты здоровья взрослого населения, проживающего на территориях экологического риска/ С.Н.Драчев, Т.Н.Юшманова, О. Н.Ипатов //Экология человека.-2008.-№ 2.- С. 14- 16
10. Исследование интенсивности и распространенности кариеса у детей дошкольного возраста/Алферова Е.А., Вусатая Е.В., Дремалов Б.Н., Красникова О.П., Чулочникова Е.Н. //Вестник новых медицинских технологий.-2011.- Т.18, № 2.-С.176 - 176
11. Кариес временных зубов у детей раннего возраста: обоснование этиопатогенетических подходов к профилактическому лечению/ [Кисельникова Л.П., Зуева Т.Е., Кружалова О.А. и др.]//Стоматология детского возраста и профилактика.-2007.-№2.-С. 56 - 58
12. Кустов И.Н. Распространенность стоматологических заболеваний среди населения России/ И.Н. Кустов //Эпидемиология и инфекционные болезни.-2008.-№4.-С.56-58
- 13.Медведева М. Б. Поширеність та інтенсивність гострого початкового карієсу, сучасні методи його профілактики та лікування в осіб молодого віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / М. Б. Медведева. – К., 2006. – 19 с.
- 14.Мусій-Семенців Х.Г. Карієс зубів та рівень гігієни ротової порожнини у дітей рінного віку, які проживають у сільській місцевості/ Х.Г. Мусій-Семенців //Вісник стоматології.- 2013.- №1.-С. 131 –134
- 15.Назарук Р.М. Клініко-експериментальне обґрунтування лікувально-профілактичних заходів при ураженні твердих тканин зубів важкими металами : автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.22 / Р.М. Назарук / Івано-Франків. держ. мед. ун-т. — Івано-Франківськ, 2008. — 20 с.
16. Окушко В.Р.О нерешенных вопросах кариесологии/ В.Р. Окушко //Новое в стоматологии.-2009.-№6.-С.143-145
17. Романчук Е.В. Стоматологическая заболеваемость учащихся школ г. Волгограда/ Е.В. Романчук //Бюллетень медицинских интернет-конференций.- 2013.- № 3.-С.588 - 588
18. Савичук Н.О. Стоматологічне здоров'я дітей, методологічні підходи та критерії оцінки/ Н.О. Савичук // Современная стоматология. - 2008. - № 1. - С. 94 - 98.
19. Стоматологическая заболеваемость и уровень гигиены полости рта у дошкольников 3-6 лет г.Запорожье/Деньга О.В., Гавриленко М.А., Иванов В.С., Спичка И.А.//Вестник стоматологии.- 2007.- №4.- С.22-28
- 20.Транковская Л.В. Роль дисбаланса химических элементов в формировании нарушенной здоровья детей/ Л.В. Транковская //Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал).-2013.-№2.-С.98 - 99
21. Факторы риска развития и распространенность кариеса у детей раннего и дошкольного возраста полных семей/ Кан В.В., Капитонов В.Ф., Виткин А.С., Гаврилюк О.А./ /Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал).- 2012.-№7.-С.28
22. Якубова И.И. Профилактика кариеса временных зубов у детей до двух лет/ И.И. Якубова //Стоматология детского возраста и профилактика.- 2012.- № 43.-С. 10-13
23. Caries experience in primary teeth of four birth cohorts: a practice-based study/ [Kakilehto T., Siiskonen J., Vahanikkila H. et al.]//Eur. Arch. Paediatr. Dent.- 2013 .- Vol. 14, №2.- P.59 - 64.
24. Chu C.H. Early childhood caries: risk and prevention in underserved population / S.Chu // J. of Young Investigators. – 2005. – Vol. 14.- P.67-71
25. Drummond B.K. Influence of dental care on children's oral health and wellbeing/ B.K.Drummond, A.M. Meldrum, D.Boyd //Br. Dent. J.- 2013 .- Vol. 214, № 11.- P.270 - 275
- 26.272. Early childhood caries update: A review of causes, diagnoses, and treatments/Colak H., Dulgergil C.T., Dalli M., Hamidi M.M.//J. Nat. Sci .Biol. Med.- 2013 .-Vol.4, № 1.- P.29 - 38.
27. Evaluation of an Intensified Dental Preventive Programme Aimed at Children with Increased Caries Risk/ Pieper K., Weber K., Stein S. [et al.] //Gesundheitswesen.- 2013 .- Vol.75, № 9.- P. 712 - 716
28. Impact of treated/untreated traumatic dental injuries on quality of life among Brazilian schoolchildren/Ramos-Jorge J., Paiva S.M., Tataounoff J. [et al.] //Dent Traumatol.- 2013. - Vol. 2, № 2.- P. 134 - 137
- 29.Longitudinal associations between children's dental caries and risk factors/ O.Chankanka, J.E.Cavanaugh, S.M. Levy [et al.] //J. Public Health Dent.- 2011. Vol. 71, №4.-P.289-300.
30. Pitts N. Detection, Assessment, Diagnosis and Monitoring of Caries Hardcover/ N. Pitts - Hardcover, 2009.- 222 p.
31. Preventing dental caries in children <5 years: systematic review updating USPSTF recommendation/ Chou R., Cantor A., Zakher B. [et al.] //Pediatrics. -2013 .- Vol.132, №2. – P. 332 - 350.
32. Welbury R. Summary of: Influence of dental care on children's oral health and wellbeing/ R.Welbury //Br. Dent J.- 2013 .- Vol. 214, №11.- P.568 - 569.
33. Welbury R.R. Paediatric Dentistry. Third Edition. Edited by / R.R. Welbury, M.S. Duggal, M.T. Hosey. - Oxford University pre s, 2005. – 443 p

Отримано 10.03.14

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

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РІЗНИХ ФОРМ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ*Харківський національний медичний університет*

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РІЗНИХ ФОРМ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ. Під спостереженням знаходилась 131 дитина (269 спостережень) віком від 1 місяця до 3 років з діагнозом бронхолегенева дисплазія. Для нової форми бронхолегеневої дисплазії характерно формування гострого бронхіоліту ($p < 0,001$) дихальною недостатністю II-III ступенів ($p < 0,001$) під час загострення захворювання. Клінічними маркерами даної форми захворювання в стадії ремісії можна вважати задишку при фізичному навантаженні ($p < 0,01$), акроціаноз при занепокоєнні ($p < 0,01$), втягнення поступливих місць грудної клітки ($p < 0,01$) та розгорнення нижньої апертури ($p < 0,001$). Загострення класичної бронхолегеневої дисплазії характеризується частими обструктивними бронхітами ($p < 0,001$), бронхіолітами ($p < 0,01$), пневмоніями ($p < 0,01$). Виявлені маркери обструктивно-рестриктивної дихальної недостатності при класичній бронхолегеневій дисплазії: задишка у спокої та при фізичному навантаженні ($p < 0,01$), бочкоподібна грудна клітка ($p < 0,01$) та втягнення поступливих місць ($p < 0,001$), розгорнута нижня апертура ($p < 0,001$), бочкоподібна грудна клітка ($p < 0,05$), притуплення, що чергується з коробковим звуком ($p < 0,01$) та жорстке дихання ($p < 0,001$) і крепітація ($p < 0,01$). Для пацієнтів з бронхолегеневою дисплазією доношених загострення проявлялося частими пневмоніями ($p < 0,001$), що корелювало з порушеннями нейро-респіраторного драйву ($r = 0,678$; $p < 0,05$). Клінічними маркерами бронхолегеневої дисплазії доношених під час ремісії захворювання являються задишка ($p < 0,01$), недостатнє додавання у масі тіла ($p < 0,001$), тахіпноє ($p < 0,01$), акроціаноз ($p < 0,001$), притуплення в нижніх відділах грудної клітки ($p < 0,001$), жорстке дихання ($p < 0,001$). Крепітація та ослаблене дихання не характерні для бронхолегеневої дисплазії доношених.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ. Под наблюдением находился 131 ребенок (269 наблюдений) в возрасте от 1 месяца до 3 лет с диагнозом бронхолегочная дисплазия. Для новой формы бронхолегочной дисплазии характерно формирование острого бронхиолита ($p < 0,001$) с дыхательной недостаточностью II-III степени ($p < 0,001$) во время обострения заболевания. Клиническими маркерами данной формы заболевания в стадии ремиссии можно считать одышку при физической нагрузке ($p < 0,01$), акроцианоз при беспокойстве ($p < 0,01$), участие уступчивых мест грудной клетки в акте дыхания ($p < 0,01$), развернутую нижнюю апертуру грудной клетки ($p < 0,001$). Обострение классической бронхолегочной дисплазии характеризуется частыми обструктивными бронхитами ($p < 0,001$), бронхиолитами ($p < 0,01$), пневмониями ($p < 0,01$), обнаружены маркеры обструктивно-рестриктивной дыхательной недостаточности во время ремиссии классической бронхолегочной дисплазии: одышка в покое и при физической нагрузке ($p < 0,01$), бочкообразная грудная клетка ($p < 0,01$) и вовлечение уступчивых мест грудной клетки в акт дыхания ($p < 0,001$), развернутая нижняя апертура ($p < 0,001$), бочкообразная грудная клетка ($p < 0,05$), притупление, перемежающееся с коробочным звуком ($p < 0,01$) жесткое дыхание ($p < 0,001$) и крепитация ($p < 0,01$). Для пациентов с бронхолегочной дисплазией доношенных обострение проявлялось частыми пневмониями ($p < 0,001$), что коррелировало с нарушениями нейро-респіраторного драйва ($r = 0,678$, $p < 0,05$). Клиническими маркерами бронхолегочной дисплазии доношенных во время ремиссии заболевания являются одышка ($p < 0,01$), недостаточная прибавка в массе тела ($p < 0,001$), тахипноэ ($p < 0,01$), акроцианоз ($p < 0,001$), притупление в нижних отделах грудной клетки ($p < 0,001$), жесткое дыхание ($p < 0,001$). Крепитация и ослабленное дыхание не характерны для бронхолегочной дисплазии доношенных.

CURRENT CLINICAL FEATURES OF DIFFERENT FORMS BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA. We observed 131 children (269 cases) in age from 1 month to 3 years with a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia. For a new form of bronchopulmonary dysplasia characterized by the formation of acute bronchiolitis ($p < 0,001$) with respiratory failure II-III degree ($p < 0,001$) during the acute illness. Clinical markers of this form of the disease in remission can be considered as breathlessness during exercise ($p < 0,01$), acrocyanosis in anxiety ($p < 0,01$), compliant places part of the chest in breathing ($p < 0,01$), a detailed lower thoracic ($p < 0,001$). Aggravation classical bronchopulmonary dysplasia characterized by frequent obstructive bronchitis ($p < 0,001$), bronchiolitis ($p < 0,01$), pneumonia ($p < 0,01$) were found markers obstructive-restrictive respiratory failure during remission classical bronchopulmonary dysplasia: dyspnoea at rest and during exercise ($p < 0,01$), barrel chest ($p < 0,01$) and the involvement of compliant places the chest in the act of breathing ($p < 0,001$), launched the lower aperture ($p < 0,001$), barrel chest ($p < 0,05$), dullness, interspersed with box sound ($p < 0,01$), hard breathing ($p < 0,001$), and crepitus ($p < 0,01$). For patients with bronchopulmonary dysplasia term exacerbation manifested by frequent pneumonia ($p < 0,001$), which was associated with impaired neuro-respiratory drive ($r = 0,678$, $p < 0,05$). Clinical markers of bronchopulmonary dysplasia during term remission of the disease are breathlessness ($p < 0,01$), lack of increase in body weight ($p < 0,001$), tachypnea ($p < 0,01$), acrocyanosis ($p < 0,001$), dullness in the lower chest ($p < 0,001$), severe breathing ($p < 0,001$). Crackles and respiratory depression are not characteristic of bronchopulmonary dysplasia term.

Ключевые слова: дети, бронхолегочная дисплазия, диагностика

Ключові слова: діти, бронхолегенева дисплазія, діагностика

Key words: children, bronchopulmonary dysplasia, diagnosis

ВСТУП. На сьогоднішній день у хворих на бронхолегеневу дисплазію (БЛД) важко визначити характерні ознаки дихальної недостатності за рахунок легкого перебігу нової форми БЛД з одного боку та наявності коморбідної патології у дітей з БЛД доношених з іншо-

го. Дільничні лікарі недосконало обізнані особливостями перебігу БЛД, особливо за умов відсутності загальноприйнятого протоколу діагностики та лікування захворювання, а дані літератури суперечливі. У Поряд з цим, хворий на БЛД має ураження нижніх відділів

респіраторного тракту, яке проявляється на тлі загострення захворювання – пневмонії або обструктивного бронхіту.

У вітчизняній та зарубіжній літературі дані щодо клінічних маркерів різних форм БЛД, поодинокі та не систематизовані. За рекомендаціями Американського торакального суспільства характерними ознаками БЛД вважаються тахіпноє, тахікардія, підвищена робота дихання (з ретракцією грудної клітки, роздуванням крил носа), епізоди десатурації та незадовільне додавання у масі тіла [3]. За даними Російського респіраторного суспільства бронхолегенева дисплазія перебігає з задишкою, тахіпноє, киснезалежністю та крепітацією у легенях [3]. При новій формі та при легкому перебігу класичної дані ознаки можуть мати схований характер. В результаті дитина не має належного диспансерного нагляду, трапляється «загублення» діагнозу на амбулаторному етапі. Гострі респіраторні захворювання у цієї категорії дітей лікуються без урахування основної патології, що веде до затяжного загострення, а у деяких випадках потребує проведення штучної вентиляції легень.

Таким чином, на сьогоднішній день, в зв'язку з трансформацією перебігу бронхолегеневої дисплазії загальних клінічних ознак захворювання недостатньо. Подальші дослідження повинні бути направлені на виявлення маркерів різних форм захворювання, для належної диспансеризації хворого.

Мета дослідження: удосконалення діагностики бронхолегеневої дисплазії шляхом вивчення клінічних маркерів різних форм бронхолегеневої дисплазії у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. дослідження проводилося на кафедрі педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету (зав. кафедри - Г.С.Сенаторова) і Обласному центрі діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей КЗОЗ «Харківська обласна дитяча лікарня» (головний лікар - Г.Р.Муратов).

Під спостереженням знаходилась 131 дитина (269 спостережень) віком від 1 місяця до 3 років з діагнозом бронхолегенева дисплазія. Із 269 спостережень з новою формою бронхолегеневої дисплазії було 111 (41,2%), з класичною формою БЛД – 121 (45%), з БЛД доношених 37 (13,8%) спостережень. В якості групи порівняння спостерігалось 26 дітей (42 спостереження), які були народжені недоношеними, мали респіраторні розлади, але не сформували бронхоле-

генева дисплазію. Діагноз бронхолегенева дисплазія був встановлений згідно міжнародній класифікації хвороб 10 перегляду (шифр P27.0).

Анамнестичні дані збиралися за допомогою спеціальних опитувальників, у яких визначалися наявність та частота на рік загострень захворювання, задишки та тахіпноє у спокої та при занепокоєні, динаміка додавання у масі тіла, наявність апноє. При огляді зверталась увага на ціаноз, втягування грудної клітки при диханні, форму грудної клітки, її ригідність при пальпації, перкуторні та аускультативні маркери.

Показники обчислювалися методом параметричної статистики за допомогою програми «Statistica-6».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При опитуванні та спостереженні за дітьми нами була визначена частота загострень бронхолегеневої дисплазії на рік у пацієнтів з різними формами БЛД. Загостреннями вважалась наявність острого обструктивного бронхіту, бронхіоліту, або пневмонії.

Однаково часто зі спостереженими на «нову» форму БЛД, діти групи порівняння переносили пневмонії та обструктивний бронхіт ($p > 0,05$) (табл.1).

Звертала увагу достовірно більша частота бронхіоліту у дітей з новою ($p < 0,001$) та класичною ($p < 0,01$) формами бронхолегеневої дисплазії. Пацієнти з бронхіолітом на тлі нової БЛД частіше мали дихальну недостатність II-III ступенів з необхідністю респіраторної підтримки, ніж хворі групи порівняння ($p < 0,001$). Нами відмічена особливість перебігу пневмонії у дітей з новою БЛД: достовірно частіше ніж у групі порівняння пневмонія перебігала з синдромом бронхіальної обструкції ($p < 0,01$), наявністю клінічних і інструментальних ознак перевантаження малого кола кровообігу ($p < 0,001$).

У обстежених з класичною формою БЛД частіше спостерігався обструктивний бронхіт ніж пневмонія ($p < 0,001$). Для класичної та нової бронхолегеневої дисплазії характерним було обструктивне ураження дрібних бронхів та бронхіол, та значна дихальна недостатність при загостренні захворювання. Таким чином, при цих формах переважала бронхіальна обструкція. Саме на високу ймовірність обструктивного синдрому у дітей із класичною та новою формами БЛД необхідно звертати увагу при призначенні профілактичних заходів у період ремісії захворювання.

Клінічні спостереження проведенні у Харківському обласному центрі діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії доводять про необхідність

Таблиця 1. Розподіл дітей з різними формами бронхолегеневої дисплазії та групи порівняння за частотою обструктивних бронхітів, бронхіолітів, пневмоній на рік.

Нозологічні форми	Спостережені з бронхолегеневою дисплазією n=269						Група порівняння n=42
	«нова» форма n=111	p*	класична форма n=121	p*	БЛД доношених n=37	p*	
Обструктивний бронхіт	0,73±0,12	0,62	2,42±0,18	<0,001	2,68±0,35	<0,001	0,84±0,2
Бронхіоліт	0,98±0,13	<0,001	0,51±0,12	<0,01	0,14±0,1	0,78	0,12±0,1
Пневмонія	0,85±0,12	0,39	1,37±0,14	<0,01	2,5±0,33	<0,001	0,7±0,13

p* - відношення частоти гострої респіраторної патології у дітей з різними формами бронхолегеневої дисплазії до частоти даних захворювань у дітей групи порівняння

профілактики тяжких обструктивних порушень у хворих на класичну та нову форму БЛД при наявності одного та більше епізодів синдрому бронхіальної обструкції у квартал ($p < 0,05$).

Для пацієнтів з бронхолегеневою дисплазією доношених характерними були достовірно більш часті пневмонії ніж у інших групах ($p < 0,001$) та така ж висока частота обструктивного синдрому як і у хворих на класичну БЛД ($p > 0,05$). Виявлена кореляція наявності порушень нейро-респіраторного драйву та частотою пневмонії ($r = 0,678$; $p < 0,05$) у хворих на БЛД доношених. На нашу думку, терапія гострих респіраторних захворювань повинна бути направлена на профілактику бактеріальних ускладнень, забезпечення адекватної вентиляційної та дренажної функції легень у цієї категорії дітей.

Можна відмітити, що респіраторні захворювання нижніх дихальних шляхів більш характерні для дітей з бронхолегеневою дисплазією ніж для пацієнтів групи порівняння.

Нами проаналізовані результати огляду пацієнтів. Маркерами нової форми бронхолегеневої дисплазії була задишка при фізичному навантаженні ($p < 0,01$), еквівалентом якого у грудних дітей являється годування або занепокоєння; наявність акроціанозу при

занепокоєнні ($p < 0,01$), втягнення поступливих місць грудної клітки ($p < 0,01$) та розгорнута нижня апертура ($p < 0,001$) (табл.2). Таким чином, при огляді дитини з новою формою бронхолегеневої дисплазії за для контролю стану пацієнта необхідно більшу увагу потрібно приділяти виявленню рестриктивного типу дихальної недостатності: характер задишки, колір шкіри при фізичному навантаженні та форму грудної клітки.

У хворих на класичну БЛД мала місце клініка обструктивно-рестриктивних порушень у дихальної недостатності: задишка у спокої та при фізичному навантаженні ($p < 0,01$), бочкоподібна грудна клітка ($p < 0,01$) та втягнення поступливих місць ($p < 0,001$), розгорнута нижня апертура ($p < 0,001$), притуплення, що чергується з коробковим звуком ($p < 0,01$) та жорстке дихання ($p < 0,001$) і крепітація ($p < 0,01$).

Найбільша частка клінічних ознак дихальної недостатності як рестриктивного так і обструктивного типу була у дітей з БЛД доношених. Нарівні з тим ослаблене дихання та крепітація для хворих на дану форму захворювання не характерні, що розцінено як переважання вентиляційних над дифузійними та перфузійними порушеннями у даних дітей. Клінічні ознаки рестрикції при БЛД доношених залежали від наявності дифузного пневмофіброзу ($r = 0,898$; $p < 0,01$).

Таблиця 2. Розподіл дітей з різними формами бронхолегеневої дисплазії і групи порівняння за даними огляду та фізикальними параметрами (% обстежених).

Дані огляду та фізикальні параметри	Спостережені з бронхолегеневою дисплазією n=269						Група порівняння n=42
	«нова» форма n=111	p*	класична форма n=121	p*	БЛД доношених n=37	p*	
Задишка у спокої	37±5,9	0,06	39,8±5,2	<0,05	74,3±8,7	<0,001	20±6,4
Задишка при фізичному навантаженні	89±3,6	<0,01	95,9±1,7	<0,01	95±3,4	<0,01	75±6,9
Недостатнє додавання у масі тіла	11±2,0	0,24	47±3,9	<0,05	78±8,8	<0,001	9,4±2,4
Тахіпное	45±5,8	0,76	44±4,4	0,84	77±6,6	<0,01	42±8,1
Апноє	4,9±0,2	0,18	2,5±0,4	<0,001	7,25±0,4	<0,001	-
Акроціаноз	4,4±0,3	<0,01	3,6±0,6	0,211	3,3±0,2	<0,001	2,9±1,4
Втягнення поступливих місць грудної клітки	85±4,4	<0,001	82±3,7	<0,001	80±6,4	<0,05	57,8±8,1
Бочкоподібна грудної клітки	29±2,1	0,24	97±2,9	<0,05	31±7,6	0,078	-
Розгорнута нижня апертура	88±4,1	<0,001	92±3,5	<0,001	78±5,9	<0,05	17,4±6,2
Коробковий звук	34,8±5,9	0,63	61,3±4,8	<0,001	54,1±8,3	<0,05	30,4±6,9
Притуплення у нижніх відділах	15,2±4,4	0,07	28,7±4,5	<0,001	67,6±7,8	<0,001	4,3±3,0
Ослаблене дихання	27,3±5,5	0,4	30,6±4,6	0,624	45,9±8,3	0,307	34,7±7,1
Жорстке дихання	56,9±6,1	<0,05	72,5±4,4	<0,001	72,9±7,1	<0,001	34,7±7,1
Крепітація	36,4±5,9	0,1	51,9±4,9	<0,01	35,1±7,9	0,179	21,7±6,1

*Еквівалент фізичного навантаження у дітей першого року життя - годування, занепокоєння.

p* - відношення відсоткової кількості симптомів за даними огляду та фізикального дослідження у дітей з різними формами бронхолегеневої дисплазії до даних симптомів в групі порівняння

ВИСНОВКИ. 1. Для нової форми бронхолегеневої дисплазії характерно прояви гострого бронхіоліту ($p < 0,001$) дихальною недостатністю II-III ступенів ($p < 0,001$) під час загострення захворювання. Клінічними маркерами даної форми захворювання в стадії ремісії можна вважати задишку при фізичному навантаженні ($p < 0,01$), акроціаноз при занепокоєнні ($p < 0,01$), втягнення поступливих місць груд-

ної клітки ($p < 0,01$) та розгорнення нижньої апертури ($p < 0,001$).

2. Загострення класичної бронхолегеневої дисплазії характеризується частими обструктивними бронхітами ($p < 0,001$), бронхіолітами ($p < 0,01$), пневмоніями ($p < 0,01$). При обстеженні хворих на класичну БЛД виявлені маркери обструктивно-рестриктивної дихальної недостатності: задишка у спокої та при фізичному

навантаженні ($p < 0,01$), бочкоподібна грудна клітка ($p < 0,01$) та втягнення поступливих місць ($p < 0,001$), розгорнута нижня апертура ($p < 0,001$), бочкоподібна грудна клітка ($p < 0,05$), притуплення, що чергується з коробковим звуком ($p < 0,01$) та жорстке дихання ($p < 0,001$) і крепітація ($p < 0,01$).

3. Для пацієнтів з бронхолегеневою дисплазією доношених загострення проявлялося частими пневмоніями ($p < 0,001$), що корелювало з порушеннями нейро-респіраторного драйву ($r = 0,678$; $p < 0,05$). Клінічними маркерами БЛД доношених під час ремісії захворювання являються задишка ($p < 0,01$), недостатне

додавання у масі тіла ($p < 0,001$), тахіпноє ($p < 0,01$), акроціаноз ($p < 0,001$), притуплення в нижніх відділах грудної клітки ($p < 0,001$), жорстке дихання ($p < 0,001$). Крепітація та ослаблене дихання не характерні для бронхолегеневої дисплазії доношених.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

отримані дані розкривають перспективу систематизації клінічних ознак, виявлення лабораторних та інструментальних маркерів індивідуалізацію базисної терапії з урахуванням форми бронхолегеневої дисплазії щодо поліпшення прогнозу даного захворювання у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kathleen M Deakins Bronchopulmonary Dysplasia // Respiratory care. – 2009. – V.54, №9.
2. Kyoulood F. Fakhoury, MBBS, Charles Sellers. BBA, O Brain Smith./ Serial Measurements of lung Function in a Cohort of Young Children With Bronchopulmonary Dysplasia// Pediatrics. – 2010. – Vol. 125., №6. – P. 1276.
3. Бережной В.В. Актуальні питання педіатрії. – Київ: Червона Рута-Турс. – 2006.- 430с.

4. Давидова І.В. Формирование течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 47с.
5. Мухина Н.А. Интерстициальные болезни легких. М.: Литтерра, 2007. – 416с.
6. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. – М.:МДВ. 2010. – 151с.

Отримано 25.12.13

©А. В. Бойчук, І. М. Нікітіна, Б.М. Бегош

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»,
Сумський державний університет*

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ВЕДЕННЯ БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ. В статті проведений ретельний аналіз перебігу вагітності, пологів і перинатальних результатів у 182 пацієток з багатоплідною вагітністю в залежності від типу плацентазії. Доведено, що багатоплідна вагітність – як монохоріальна, так і дихоріальна, – є чинником високого ризику перинатальних ускладнень. Встановлена виражена залежність від хоріальності частоти виявлених патологічних змін при ультрасонографії. Ретельне спостереження за пацієнтками з багатопліддям в антенатальному періоді, профілактика найбільш частих ускладнень вагітності (передчасні пологи, анемія, гестози, затримка розвитку плода), ультразвуковий моніторинг з ранніх термінів вагітності дозволяють диференційовано підходити до ведення вагітності і пологів, сприяючи зниженню перинатальної захворюваності і смертності.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. В статье проведен тщательный анализ хода беременности, родов и перинатальных результатов у 182 пациенток с многоплодной беременностью в зависимости от типа плацентации. Доказано, что многоплодная беременность – как монохориальная, так и дихориальная является фактором высокого риска перинатальных осложнений. Доказана выраженная зависимость от хоримальности частоты обнаруженных патологических изменений при ультрасонографии. Тщательное наблюдение за пациентками с многоплодием в антенатальном периоде, профилактика наиболее частых осложнений беременности (преждевременные роды, анемия, гестоз, задержка развития плода), ультразвуковой мониторинг с ранних сроков беременности позволяют дифференцированно подходить к ведению беременности и родов, способствуя снижению перинатальной заболеваемости и смертности.

MODERN ASPECTS OF CONDUCT OF MULTIPLE PREGNANCY. The article contains a thorough analysis of the course of gestation, delivery and perinatal outcomes in 182 women with multiple pregnancy, depending upon the placentation type. It was proved that pregnancy – both monochorial, and bichorial – constitutes a high - risk factor of perinatal complications. The incidence of revealing pathological alterations in neurosonography was observed to also drastically depend upon the choriality. A thorough follow-up of the female patients with multiple pregnancy in the antenatal period, prevention of the most common complications of multiple pregnancy (premature delivery, anaemia, gestoses, intrauterine foetal growth retardation), ultrasonographic monitoring from the early terms of gestation make it possible to carry out a differentiated approach to managing pregnancy and delivery, thus helping decrease perinatal morbidity and mortality.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, монохоріальна, дихоріальна двійня, ультразвукова діагностика.

Ключевые слова: многоплодная беременность, монохориальная, дихориальная двойня, ультразвуковая диагностика.

Key words: multiple pregnancy, monochorial twins, bichorial twins, ultrasonographic diagnosis.

ВСТУП. За останні три десятиріччя у світі відмічається зростання частоти багатоплідної вагітності, яка досі вважалась певною біологічною константою. Лише за період з 2000 по 2010 роки в Україні відбулось зростання частоти багатоплідних пологів більш ніж на 30 %, при цьому пологи двійнею складають майже 95 %, а інші 5 % припадає на пологи трійнею і багатопліддям більш високого порядку. У зв'язку з широким впровадженням сучасних репродуктивних технологій у повсякденну практику частота багатопліддям в популяції буде продовжувати збільшуватися, це пов'язано з частим використанням індукції овуляції, стимуляції суперовуляції у програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). При обговоренні безпечності цих технологій особлива увага надається проблемі якості здоров'я дітей, народжених після ЕКЗ. Із розвитком репродуктивних технологій, які збільшують число БВ, зростає кількість чинників, що можуть негативно впливати на перебіг вагітності, материнську захворюваність (зростає в 3-7 разів) і пов'язані з нею матеріальні витрати [4].

Досі відсутні чіткі дані про особливості формування та функціональний стан фетоплацентарного комплексу залежно від причин і характеру багатопліддям, недостатньо розроблені методи оцінки стану плодів, моніторингу їх внутрішньоутробного розвитку, антенатального

догляду та прогнозування перинатальних наслідків. Окрему проблему складає ведення багатоплідних пологів, де питання вибору тактики і термінів родорозршення щільно пов'язані з організацією акушерської допомоги. Перинатальна захворюваність і смертність при двійні залежить від хоріальності. Згідно з дослідженнями, рівень перинатальної смертності, зумовлений в основному глибокою недоношеністю плодів при народженні, вище при монохоріальній (МХ) двійні, ніж при дихоріальній (ДХ) – 5 % і 2 % відповідно. Частота передчасних пологів до 32 тижнів при монохоріальній вагітності складає 10 % у порівнянні з 5 % при дихоріальній двійні. Частота мимовільного переривання вагітності в період з 11-го по 24-й тиждень при дихоріальній двійні становить 2 %, при монохоріальній - близько 10 % [7].

Збільшення частоти багатоплідної вагітності впливає на акушерські і перинатальні показники, висуваючи проблему багатоплідної вагітності в ряд найбільш актуальних питань сучасного акушерства та перинатології [1].

Мета дослідження: проведення ретельного аналізу перебігу вагітності, пологів і перинатальних наслідків при багатоплідній вагітності залежно від типу плацентазії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження проводились на базі Сумського обласного клінічного перина-

тального центру протягом 2010-2013 років. В процесі наукового дослідження нами обстежено 182 вагітних з дихоріальною двійнею, що склали I групу і 86 пацієнток з монохоріальною (85 діамніотичних і одна моноамніотична), їх включили в II групу, контрольну групу склали 40 жінок з одноплідною вагітністю. Окрім клінічного обстеження і загальноприйнятих лабораторних досліджень, здійснювався ультразвуковий моніторинг з ранніх термінів вагітності. При УЗД в I триместрі проводилося визначення життєздатності, кількості плодів, хоріальності, товщини комірцевого простору, вроджених вад розвитку, точного терміну гестації. В більш пізньому терміні - 18-22 тижні вагітності - проводилась ультразвукова фетометрія та плацентометрія, виявлення вроджених вад розвитку плодів. Дослідження плаценти включало вимірювання її товщини і оцінку ступеню зрілості по P.Granlum і співавт. (1979). Крім цього, при ехографії визначали кількість навколоплідних вод, товщину міжплодової перетинки, місце прикріплення пуповини, а також стать плодів. Проводилась ультразвукова цервікометрія всім жінкам з терміну 26 по 34 тижні вагітності та за наявності ознак переривання вагітності. Для визначення стану плодово-плацентарної і плодової гемодинаміки використовували доплерометрію кровотоку в артерії пуповини і середньо-мозковій артерії плодів з 30 тижнів вагітності. Ультразвукові дослідження проводились за допомогою сучасного ультразвукового апарату «SONOACE X8» (Medison, Корея) з використанням трансвагінального датчика 6,5 МГц і конвексних датчиків 3,5 і 5 МГц в двохмірному ехорежимі з використанням кольорового доплерівського аналізатора. Стан новонароджених оцінювався при народженні за шкалою Апгар і Сільвермана, проводили оцінку ступеню вираженості гіпотрофії новонароджених. У неонатальному періоді здійснювалася нейросонографія (НСГ), у частини новонароджених відслідковувалася психомоторний розвиток в перші шість місяців життя.

Статистичну обробку отриманих даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм [2].

Статистичні дані цитовані з дисертаційної роботи Нікітіної Ірини Миколаївни «ЗАТРИМКА ВНУТРІШНЬО-УТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ВИРОБНИЦТВА СУПЕРФОСФАТУ (ПРОГНОЗУВАННЯ, ПРО-

ФІЛАКТИКА ТА ЇЇ ЛІКУВАННЯ)» захищеної у 2009 році. В дисертаційній роботі дані оброблялися з застосовано варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера IBM PC Intel Celeron™ 566 MHz та прикладної програми роботи з електронними таблицями 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 ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік обстежуваних жінок в середньому склав $27,8 \pm 3,5$ років (коливався від 18 до 39 років). У віці 30 і більше років було 65 пацієнток I групи (35,7 %) і 30 жінок II групи (34,8 %), в контрольній групі - 13 (32,5 %) вагітних. Відсоток першо- і повторнонароджуючих у всіх групах був ідентичним і склав відповідно: у I групі - першонароджуючі 114 вагітних (62,6 %), повторнонароджуючі - 68 (37,4 %); у II групі 58 (67,4 %) - першонароджуючі і 28 (32,6 %) - повторно, в контрольній - першонароджуючі склали 26 (65 %) . У 65 (35,7%) пацієнток з дихоріальною двійнею вагітність була індукованою, з них у 52 (28, 6%) жінок настала після ЕКЗ. У контрольній групі випадки індукованої вагітності та застосування ДРТ відсутні.

При ультразвуковому дослідженні в I триместрі вагітності встановлювався тип плацентації у вагітних з багатопліддям. Диференційний діагноз моно- і дихоріальної двійні в ранні терміни вагітності ґрунтувався на визначенні кількості плодових яєць, числа ембріонів в плодovому яйці, а також на виявленні Т- або Y- ознаки при ретельному дослідженні міжплодової перегородки. У одному спостереженні відсутність міжплодової перегородки була підставою для встановлення діагнозу монохоріальної моноамніотичної двійні, ця вагітна була включена до II групи обстежуваних. Товщина міжплодової перегородки, котра є одним з діагностичних критеріїв хоріальності, кооливалась 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).



Рис. 1. Ультразвукові маркери хоріальності при багатоплідній вагітності.

При ультразвуковому обстеженні у вагітних II групи оболонкове прикріплення пуповини було діагностовано у 16 плодів при монохоріальній вагітності, у тому числі в 12 спостереженнях в одного з близнят і в двох - у обох плодів. У всіх 16 плодів це поєднувалося з затримкою росту плода: I ст. - у одного, ЗРП II ст. - у 7 і III ст. - у 8 плодів, що, очевидно зумовлено аномальним формуванням плацентарного кровообігу при патології прикріплення пуповини. При дихоріальній вагітності частота цього ускладнення склала 8,6 %. Багатоводдя було виявлене в 26,2 % плодів у II групі, у тому числі в II триместрі - у 18 (40 %) і в III - у 27 (60 %). Слід відзначити, що виражене багатоводдя (вертикальний стовпчик навколоплідних вод від 120 до 155 мм) було виявлене у шести вагітних. У такому ж відсотку спостережень було діагностовано маловоддя - 41 (23,8 %) плодів, котре частіше виявлялося в III триместрі (75,6 проти 24,4 % в II триместрі). У контрольній групі багатоводдя виявлено у 7 (17,5 %) випадках.

Комплекс патологічних ультразвукових параметрів (виражена дисоціація в масі плодів - від 15 до 55 %, багатоводдя/маловоддя) дозволив антенатально установити діагноз СФФГ у 20 пацієток з II групи в терміни 18 -30 тиж. Важливою прогностичною ознакою розвитку СФФГ є також, на нашу думку, різниця товщини плаценти в різних її відділах, яка діагностувалася при УЗД вже на 15-20 тиж. вагітності, і була ознакою набряку частини плаценти, що належала реципієнтові. Надалі по мірі наростання багатоводдя у реципієнта і маловоддя у плода-донора спостерігалось деяке зменшення товщини цієї частини плаценти за рахунок її механічного здавлення великим об'ємом навколоплідних вод. Важка форма СФФГ була виявлена у восьми пацієток II групи в II триместрі вагітності - 9,3 % вагітних, що призвело до пізнього викидня в п'яти випадках (у тому числі у однієї пацієнтки з моноамніотичною двійнею), антенатальної загибелі обох плодів у однієї вагітної і по одному близнюкові у двох пацієток в терміни 28 -30 тиж. Патогномонічною ехо-ознакою важкого СФФГ була наявність більшого сечового міхура у плоду-реципієнта на фоні вираженого багатоводдя і відсутності візуалізації сечового міхура у плода-донора, для якого було характерне зниження рухової активності на тлі вираженого маловоддя. Для важкого ступеню СФФГ виявився характерним патологічний кровотік в артерії пуповини в обох плодів (СДС більше 3,3), більш виражений у плода-реципієнта, у якого був відмічений реверсний кровотік. У плода-донора це зумовлено патологією розвитку плаценти, а в плода-реципієнта порушення кровотоку пов'язують з компресією пуповини в результаті багатоводдя.

При аналізі перебігу вагітності у більшості пацієток (91,9-95 %) з МХ і ДХ двійнятами виявлена велика кількість ускладнень. Загроза переривання вагітності була виявлена у 51 (59,3 %) жінок з МХ і 34 (62 %) жінок з ДХ вагітністю. Преєклампсія ускладнила перебіг вагітності в 26 (30,2 %) і 43 (23,6 %) пацієток відповідно з монохоріальним і дихоріальним типом плацентації. Частим ускладненням як МХ так і ДХ вагітності була анемія, котра виявлена більш ніж в половині спостережень (56,9 і 51 % відповідно).

Діагностика дисоційованого росту плодів при багатоплідній вагітності ґрунтується на різниці БПР (більше 6 мм), ОЖ (більше 20 мм), ДС (більше 5 мм), різниці передбачуваної маси плодів (більше 20 %). В наших спостереженнях при практично однаковій частоті анемії, гестозу і загрози переривання вагітності звертає увагу вищий відсоток дисоційованого росту плодів при МХ вагітності (22 проти 14 %), що, можливо, пов'язано з гемодинамічним дисбалансом. Відзначається високий відсоток ЗРП при МХ двійнях (34 %). По мірі прогресування вагітності число плодів з затримкою росту як при МХ, так і при ДХ типі плацентації збільшувалося з 32 % в 32 -35 тижнів гестації до 65,9 % в 36 -39 тижнів. При цьому ЗРП одного з двійнят частіше спостерігалася у плодів чоловічої статі, чим жіночої (73,6 проти 26,4 %), відмінностей в частоті ЗРП 1-го і 2-го плодів нами виявлено не було (60,8 і 62 %). В контрольній групі випадки ЗРП були відсутні.

Аналіз перинатальних результатів проводився з урахуванням термінів і методу родорозрішення у 182 жінок з ДХ (антенатальна загибель одного з плодів у двох пацієток) і у 86 пацієтки з МХ двійнятами (у п'яти з СФФГ важкого ступеню стався пізній викидень в 23 -27 тижнів вагітності).

Термінові пологи мали місце в 29 з 86 (33,7 %) пацієток з МХ вагітністю, з котрих більшість (24) родили в термін 37,5 - 38,5 тижнів вагітності. Передчасні пологи є найбільш частими ускладненням багатоплідної вагітності, і мали місце у 57 (66,3 %) пацієток з МХ вагітністю. При ДХ двійні відсоток передчасних пологів був декілька меншим і склав 79 (43,4 %). Через природні пологові шляхи були родорозрішені 60,5 % вагітні х з МХ двійнею і 45 % з ДХ типом плацентації. Слід зазначити, що у всіх жінок, котрі народжували через природні пологові шляхи, перший плід розташовувався лише в головному передлежанні. У контрольній групі всі пологи були проведені через природні пологові шляхи у терміні доношеної вагітності.

Найбільш частими показаннями до оперативного родорозрішення були тазове передлежання першого плода, дистрес плода під час вагітності та пологів, ЗРП плода/плодів, тяжка преєклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, аномалії пологової діяльності. При цьому перинатальні втрати в однаковій мірі спостерігалися як після кесарського розтину, так і після мимовільних пологів і склали 4 % при МХ і 1,7 % при ДХ вагітності відповідно.

Аналіз стану новонароджених залежно від типу плацентації свідчить, що при монохоріальній вагітності стан дітей при народженні оцінювався нижче ніж 7 балів за шкалою Апгар у п'ять разів частіше. Це переважно відмічалось за рахунок фізіологічної незрілості, гіпотрофії, асфіксії різного ступеню. Слід враховувати і той факт, що при МХ більше страждає другий плід.

Прояви незрілості легень відмічались у немовлят, народжених до 37 тижнів гестації. Проте, за однакової частоти СДР при МХ і ДХ двійні, тяжкість їх проявів була більш вираженою при монохоріальній вагітності. Число новонароджених, що потребували ШВЛ після народження, склало при ДХ двійні 15 % проти 24 % при монохоріальній.

Наявність церебральної патології, за даними нейросонографії, не була прямо пов'язана з методом розродження, проте важливого значення при цьому набував гестаційний вік, коли мали місце у новонароджених нетравматичні крововиливи, також супутні ускладнення, такі як дистрес плода, СФФГ. Тяжкі церебральні ураження, як правило, не зустрічалися після 33 тижнів гестації при обох типах багатоплідної вагітності. В той же час слід підкреслити виражену залежність частоти виявлених патологічних змін при НСГ від хоріальності (з 11 дітей з вираженими церебральними ураженнями 7 були з МХ двієнь, причому один – з монохоріальної, моноамніотичної).

Нами були проведені дослідження по вивченню віддаленого розвитку дітей з ДХ і МХ двієнь у віці шести місяців. Мали місце чотири випадки неонатальної смертності у недоношених новонароджених з монохоріальних двійнят, що народилися в 28 –34 тижнів гестації та померли у віці 2 –3 місяці. При патолого-анатомічному дослідженні виявлено тотальне розм'якшення речовини головного мозку, постгеморагічна гидроцефалія, некротичний ентероколіт. Наявність церебральної патології легкого і середнього ступеню (перинатальне гипоксичне ураження ЦНС, синдром рухових розладів, синдром підвищеної нервово-рефлекторної збудливості, м'язова дистонія) незалежно від методу родорозрішення виявлені в одного доношеного і шести недоношених новонароджених.

При ДХ вагітності відсоток ускладнень з боку ЦНС у дітей до пів-року життя був практично ідентичним і склав 27 проти 23 при МХ плацентажії. Звертають на себе увагу важкі неврологічні ускладнення у вигляді гемітетрапарезів у двох дітей з ДХ двійнят, котрі народились на 32 і 37 тижнях гестації.

Таким чином, багатоплідна вагітність – як МХ, так і ДХ, – є чинником високого ризику перинатальних ускладнень. Ретельне спостереження за вагітними з багатопліддям в антенатальному періоді, профілактика найбільш частих ускладнень багатоплідної вагітності (передчасні пологи, анемія, гестози, ЗРП), ультразвуковий моніторинг з ранніх термінів вагітності

дозволяють здійснювати диференційований підхід до ведення вагітності і пологів, сприяючи зниженню перинатальної захворюваності і смертності. На жаль, до теперішнього часу деякі аспекти ведення багатоплідної вагітності залишаються невирішеними.

ВИСНОВКИ.

– ранніми критеріями хоріальності слугують Т- або Y- ознаки і товщина міжплодових оболонок;

– близько 91,9 – 95 % жінок з багатопліддям мають велику кількість ускладнень під час вагітності. Загроза переривання вагітності відмічена у 51 (59,3 %) жінок з монохоріальною і 34 (62 %) жінки з дихоріальною вагітністю. Преєклампсія ускладнила перебіг вагітності в 26 (30,2 %) і 43 (23,6 %) пацієнток відповідно з монохоріальним і дихоріальним типом плацентажії. Частим ускладненням як монохоріальної так і дихоріальної вагітності була анемія, котра виявлена більш ніж в половині спостережень. Звертає увагу вищий відсоток диссоційованого росту плодів при монохоріальній вагітності (22 % проти 14 % при дихоріальній двійні. Число плодів з затримкою росту як при МХ, так і при ДХ типі плацентажії збільшувалося з 32 % в 32 –35 тижнів гестації до 65,9 % в 36 –39 тижнів;

– найбільш частими показаннями до оперативного родорозрішення були тазове передлежання першого плода, дистрес плода під час вагітності та пологів, ЗРП плода/плодів, тяжка преєклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, аномалії пологової діяльності. При цьому перинатальні втрати в однаковій мірі спостерігалися як після кесарського розтину, так і після мимовільних пологів і склали 4 % при МХ і 1,7 % при ДХ вагітності відповідно.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вони полягають у поглибленні вивчення проблем антенатального догляду при багатоплідній вагітності, впровадженні обов'язкового ультразвукового дослідження в I триместрі вагітності з визначенням типу плацентажії та включення трансвагінальної цервікометрії до обов'язкового алгоритму обстежень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багатоплідна вагітність. - Навчальний посібник під ред. Вдовиченко Ю.П./ К.2011. 360 с.
2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. – Акушерство: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - К.: Морион. - 2000. - 320с.
4. Фролова О. Г., Матвеев М. Е. Многоплодные роды и их исходы для матери. Проблемы беременности, 2001, №3,

с.3 –5.

5. Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology and the American Society for Reproductive Medicine. Guidelines on the number of embryos transferred. Fertil. Steril. 2004; 82 Suppl. 1-2.
6. Blickstein I., Keith L.G. Multiple Pregnancy. Epidemiology, Gestation & Perinatal outcome. 2005, Informa UK Ltd. – 946 p.
7. Kuwata T., Matusubara S., Ohkuchi A. et al. The risk of birth defects in dichorionic twins conceived by assisted reproductive technology. Twin Res. 2004; 7: 223-227.
8. Sebire N., Sniijders A. et al. // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 1997. – Vol.104. – P. 1203– 1207. Отримано 07.02.14

©В.Ф. Нагорная, Р.И. Гонга, Т.Г.Бощенко

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ ГРУПП РИСКА ПО ТРОМБООБРАЗОВАНИЮ*Одесский национальный медицинский университет*

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ ГРУПП РИСКА ПО ТРОМБООБРАЗОВАНИЮ. На основе факторов риска в областном перинатальном центре Одесской областной клинической больницы проведен подробный опрос, анкетирование и обследование 500 беременных в сроке 30 – 40 недель, включенных в группу анкетизируемых в порядке их поступления в роддом. Отсутствие риска ТЕЛА отмечено только в 6,4 % женщин, низкий риск тромбоопасности - 42,2 %, средний - наивысший – 57,8 % пациенток. С увеличением возраста беременных нарастает степень тяжести риска тромбообразования. Индивидуализированный подход к каждой пациентке с учетом акушерской патологии и других факторов, сопровождающихся поражением эндотелия, - путь к своевременной профилактике тромбообразования. Проанализирована динамика показателей гемостазиограммы, доступных выполнению в родовспомогательных учреждениях II – III уровня, у 100 беременных, групп среднего и высокого риска по тромбообразованию, родоразрешенных путем кесарева сечения, получавших бемипарин и НПВС в послеоперационном периоде. Отмечены значительные изменения показателей в послеоперационном периоде, свидетельствующие о гиперкоагуляции, сохраняющейся к 5 – 7 суткам (дни выписки из стационара), и требующей продолжения корригирующей терапии в амбулаторных условиях.

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ У ПОРОДІЛЬ ГРУП РИЗИКУ ПО ТРОМБОУТВОРЕННЯ. На основі факторів ризику в обласному перинатальному центрі Одеської обласної клінічної лікарні проведено докладне опитування, анкетування і обстеження 500 вагітних у терміні 39 – 40 тижнів. Відсутність ризику тромбоемболії легеневої артерії відзначена лише у 6,4% жінок, низький ризик тромбонебезпеки – у 42,2%, середній – найвищий – у 57,8 % пацієнток. Індивідуалізований підхід до кожної пацієнтки, з урахуванням акушерської патології та інших факторів, що сприяють ураженню ендотелію, - шлях до своєчасної профілактики тромбоютворення. Проаналізована динаміка показників гемостазиограмми, доступних виконанню у родопомічних закладах II-III рівня, у 100 вагітних, груп середнього і високого ризику щодо тромбоютворення, розроджених шляхом кесарева розтину, що отримували бемипарин та нестероїдні протизапальні препарати у післяопераційний період. Виявлено значні зміни показників у післяопераційний період, котрі свідчать про гіперкоагуляцію, яка зберігається до 5 – 7-ї доби (дні виписування зі стаціонару), що вимагає продовження коригувальної терапії в амбулаторних умовах.

FEATURE HAEMOSTASIS AFTER CESAREAN IN PARTURIENTS RISK GROUP FOR THROMBOSIS. On the basis of risk factors in the regional perinatal center of Odessa Regional Hospital 500 pregnant women in the term of pregnancy 30 - 40 weeks, included in the group of respondents in the order of their arrival to the hospital were interviewed, questionaired and examined. In 6.4 % of women we didn't revealed the risk of pulmonary embolism, 42.2% of women had low risk of thrombosis, 57.8% of patients had moderate – the highest risk. One of the predisposing factors of severe thrombosis is increasing maternal age. Only individualized approach to every patient, taking into account the obstetric pathology and other factors accompanied with endothelium disfunction can provide the timely prevention of thrombosis. We analysed the dynamics of hemostasiogram indicators available to conducting in maternity institutions of II - III levels in 100 pregnant women with moderate and high risk of thrombosis which received bemiparin and NSAIDs after Cesarean section. Significant changes in these indices were detected in the postoperative period which indicate the hypercoagulation on the 5th - 7th days (days of discharge from hospital) and require a further corrective therapy on the outpatient stage.

Ключевые слова: беременность, осложнения гестации, система гемостаза.

Ключові слова: вагітність, ускладнення гестації, система гемостазу.

Key words: pregnancy, gestational complications, hemostasis system.

ВСТУП. Обеспечение безопасности материнства следует понимать как минимизацию риска беременности, родов и послеродового периода для жизни и здоровья женщины. Именно такую стратегическую цель преследуют в настоящее время во всех странах службы родовспоможения и в целом национальные системы здравоохранения.

Фатальная тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА) остается одной из основных причин материнской смертности во всем мире. Количество беременных, родильниц умерших от ТЕЛА множится и в Украине. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) у беременных возникает в 5-6 раз чаще, чем у небеременных такого же возраста, а после кесарева сечения в 10-15 раз (0,13-0,5 на 1000 родоразрешившихся и у 0,61-1,5 на 1000 родильниц). (1,2)

Материнскую смертность в результате ТЭЛА можно уменьшить двумя путями:

- проводить активное выявление среди беременных групп риска;
- осуществлять профилактику венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у беременных, рожениц и родильниц, имеющих высокий риск их развития.

Триада Вирхова, лежащая в основе венозных тромбозов - гиперкоагуляция, венозный стаз и повреждение сосудистой стенки - всегда присутствует при беременности. (3)

Настоящее исследование выполнено в 2 этапа и имеет целью:

I этап - определить эпидемиологическую характеристику тромбоопасности во время беременности, родов и после родов. Для этого проведено анкетиро-

вание, обследование 500 беременных в 30-40 недель в Одесском перинатальном центре (ОПЦ), рандомизированное по временному признаку.

II этап - проанализировать динамику показателей гемостаза и определить их информативность у рожениц разных групп риска, родоразрешенных кесаревым сечением, получавших низкомолекулярные гепарины (НМГ) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для тромбопрофилактики. Для этого у 100 беременных пациенток, в динамике до 7 дня после кесарева сечения, изучены показатели гемостазиограммы, доступные выполнению в лабораториях учреждений II-III уровня аккредитации.

В настоящее время выявление беременных групп риска осуществляется соответственно клинического протокола, утвержденного приказом МЗ Украины от 15.06.2007 года № 329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології».(5)

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В работе использованы статистические методы исследования. Систему гемостаза в послеоперационном периоде оценивали по следующим клиническим и параклиническим показателям: характер течения послеоперационного периода до дня выписки (5 – 7 суток), кровотечение из раны, из половых путей, репарация раны; кровотечения внутрибрюшные; кровотечения в месте инъекций; общеклинические параметры послеоперационного периода после кесарева сечения (температура тела, сокращения матки, функция желудочно-кишечного тракта, лактация); содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов; гематокрит; содержание тромбоцитов, фибриногена; протромбиновый индекс; время рекальцификации; международное нормализованное соотношение; время свертывания крови. Исследования проводились накануне операции, в 1,3,5,7 сутки после операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. I этап. Для анализа использована шкала индивидуализированного подхода к профилактике тромбозомболических осложнений по Carriani.(6)

Из 500 обследованных к категории низкой степени риска ТЭЛА во время беременности, после родов и после кесарева сечения отнесено 211 (42,2 %); к категории средней степени риска (с 3-4 факторами) - 175 (35 %) беременных. Больше 5 факторов риска (наивысшая степень риска) имели 113 (22,8 %) оперированных беременных женщин.

Чаще встречаемыми факторами риска были: курение – 48,6 %; прием гемостатиков во время беременности – 28,4 %; семейный анамнез тромбоза (в т.ч. указание на инсульт у родителей) – 27,6 % ; прием эстрогенов – 26,4 %; профессиональная занятость с длительным пребыванием на ногах – 23,6 %; воспалительные хронические заболевания кишечника – 21,6 %; преэклампсия различной степени – 20,5 %; отягощенный акушерский анамнез (необъяснимые случаи в/у гибели, повторные спонтанные абортс (? 3), преждевременное рождение ребенка с отставанием в росте и развитии) и паритет > 4 – 18,8 %; сердечная недостаточность с нарушением ритма ра-

боты сердца – 15,2 % ; возраст > 35 лет - 12,4 %, ТГВ или тромбозы варикозно расширенных вен нижних конечностей в анамнезе – 6,4 %. Таких факторов, как перенесенная в прошлом ТЭЛА или диагностированная тромбофилия не выявлено.

С увеличением возраста меняется структура и частота более высоких степеней риска, увеличивается их численность. Так, к возрастной группе старше 35 лет с минимальным количеством (1-2) факторов риска ТЭЛА было отнесено 12,9 % женщин, с 3-4 факторами риска – 56,4 %, с 5-ю и более – 30,7 %. Чаще всего встречаемыми в этой группе женщин были следующие факторы: отягощенный акушерский анамнез (необъяснимые случаи внутриутробной гибели плода, повторные спонтанные абортс (? 3), преждевременное рождение ребенка с отставанием в росте и развитии) и паритет > 4 – 68,5 %, преэклампсия – 62,8 %, курение – 47 %, воспалительные заболевания кишечника – 37,1 %, семейный анамнез тромбоза - 32,8 %, профессиональная занятость с длительным пребыванием на ногах – 30 %, сердечная недостаточность с нарушением ритма работы сердца – 22,8 %, ТГВ или тромбозы варикозно расширенных вен нижних конечностей – 12,8 %.(7)

II этап. Обследовано 100 беременных, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, разделенных по степени риска тромбообразования на 2 группы: группа среднего (ГСР n= 60) и группа высокого риска (ГВР n= 40) в возрасте от 21 до 41 года. Контрольную группу I составили 10 небеременных практически здоровых женщин в возрасте 25- 30 лет в I фазе менструального цикла, и контрольную группу II – 10 беременных с физиологическим течением беременности родоразрешенных через естественные родовые пути.

Исходя из значимости факторов риска для возможных осложнений в обеих группах для их профилактики назначался бемипарин – НМГ последнего поколения, рекомендуемый для послеоперационного старта. В группе среднего риска он вводился в дозе 2500 ЕД, в группе высокого риска – 3500 ЕД. Препарат вводился 1 р/сутки в течении 5-7 суток пребывания больной с стационаре.

В целях обезболивания в обеих группах использован НПВС – дексалгин (дексетопрофен), который назначался по 50 мг (2 мл) п/к 2 р/сутки через 12 часов после операции и в течении 2-3 дней.

Анализ количества тромбоцитов (КТ) в группах среднего и высокого риска в послеоперационном периоде после кесарева сечения на фоне НМГ и НПВС: - в обеих группах отмечены разнонаправленные изменения показателя после операции:

ГСР – снижение показателя у 53 % (группа В), повышение у 28,4 % (группа А), стабильные показатели у 18,6 %;

ГВР – снижение показателя у 61,4 (группа В)%, повышение у 18,5 % (группа А), стабильные показатели 20,1 %;

ГСР: нет статистически достоверной разницы между КТ в конце беременности и небеременными (не исключено за счет выраженной дисперсии), так как при индивидуальном анализе у подавляющего боль-

шинства беременных отмечено повышение показателя:

- у 53 % пациенток в 1 сутки после операции отмечено снижение КТ ($p > 0,001$) нарастающее к 3 суткам;

- на 5 сутки отмечена тенденция к повышению КТ ($p > 0,05$);

- к моменту выписки (5-7с) сохраняется сниженное КТ, отличающиеся от КТ до операции и от небеременных;

- у 28,4 % пациенток из ГСР отмечено достоверное ($p > 0,001$) повышение КТ с 1 до 7 суток;

- к моменту выписки КТ достоверно ($p > 0,01$) отличалось как от дооперационного показателя, так и от КТ у небеременных.

ГВР: - отмечено достоверное увеличение показателя ($p < 0,01$) в конце беременности у 18,5%;

- у 61,4% констатировано снижение КТ, у 18,5% - повышение, у 20,1% он не изменился в послеоперационном периоде;

- изменение показателя начинается с 1-х суток после операции, усугубляется к 5-м суткам;

- не отмечено нормализации ($p < 0,01$) относительно дооперационного показателя и у небеременных к моменту выписки;

- наиболее существенные изменения отмечены в возрастной группе после 40 лет, где уменьшение КТ наиболее существенное (на 20,5 %).

При исследовании концентрации фибриногена (КФ) у пациенток после кесарева сечения на фоне НМГ и НПВС выявлено, что в ГСР и ГВР наблюдаются изменения, аналогичные изменениям количества тромбоцитов. Выделены 3 группы - снижение (группа А), повышение (группа В) и стабильные:

- к концу беременности отмечено достоверное увеличение КФ ($p > 0,001$) по сравнению с небеременными;

- в первые сутки отмечено достоверное снижение КФ ($p > 0,001$) у 46,25 %, повышение у 26,25 % ($p > 0,05$) и стабильные показатели у 25,5 % пациенток ГСР;

- у 85,1 % ГВР отмечено достоверное снижение показателя;

- наметившиеся изменения показателя КФ в 1 сутки, достоверно нарастают к 5-7 суткам в ГСР и ГВР у пациенток с исходным повышением КФ.

Группа среднего риска – ГСР:

группа А (46,25% $n=37$) отмечается достоверное снижение фибриногена с 1-х суток, достигая максимума к 5-м суткам, к моменту выписки достоверно с высокой степенью отличается от исходных показателей, но ни у одной больной они не вышли в диапазон показателей до операции и в диапазон небеременных;

группа В ($n=21$; 26,25%) отмечается достоверное повышение показателей концентрации фибриногена с 1-х суток до 3-х суток, у этих больных к моменту выписки (у 17) показатели вернулись в предоперационный диапазон, но достоверно отличались от показателей небеременных женщин, оставаясь на высоком уровне.

Группа высокого риска – ГВР:

У $n=21$ (18,75%) женщин отмечено достоверное ($P < 0,01$) снижение концентрации фибриногена в 1-е сутки после операции, которое к 3-м суткам возвращается к исходным показателям ($P > 0,05$), но нарастает по сравнению с 1-ми сутками к 5 суткам. Концентрация фибриногена к моменту выписки (5-7 сутки) в этой группе достоверно выше чем у небеременных.

Группа В ($n=21$; 81,25%) характеризовалась неуклонным достоверным снижением концентрации фибриногена с 1-х суток послеоперационного периода. Наиболее выраженными эти изменения были у пациенток после 35 – 40 лет, где снижение концентрации у некоторых женщин отмечалось на 50 – 37 % у пациенток прооперированных по поводу тяжелой степени преэклампсии.

Время свертывания крови (ВСК) - ГСР и ГВР: отмечено достоверное снижение ВСК в конце беременности по сравнению с небеременными ($p > 0,05$); в 1 сутки после операции не отмечено достоверных изменений в сравнении с предоперационными показателями; на 3 сутки в ГСР и 3-5 сутки в ГВР отмечены наиболее низкие показатели ВСК ($p > 0,001$); на 7 сутки показатель в ГСР не отличается от исходного значения ($p > 0,05$), но отличается от показателя у небеременных; в ГВР на 7 сутки ВСК не нормализуется и отличается от дооперационного ($p < 0,05$) показателя у небеременных ($p > 0,001$), свидетельствуя о сохраняющей гиперкоагуляции к моменту выписки; наиболее выраженные изменения отмечены в возрастной группе 35-40 лет: 1) в первые сутки отмечено увеличение ВСК ($p > 0,05$), что можно оценить как состояние гипокоагуляции; 2) на 3-5-7 сутки ВСК достоверно снижается ($p > 0,001$); на 5-7 сутки (время выписки из стационара) сохраняется состояние гиперкоагуляции.

Протромбиновый индекс (ПИ). В группе среднего риска отмечено достоверное повышение показателя в 1 сутки, в течении 3-5 суток сохраняется гиперкоагуляция с достоверным отличием от показателя перед операцией и показателем у небеременных. При индивидуальном анализе отмечено повышение протромбинового индекса до 101 – 105 % у 57 наблюдаемых родильниц. В группе высокого риска к 3-5 суткам показатель протромбинового индекса повышается и к 5 – 7 суткам он достоверно отличается от значения предоперационного и от показателя у небеременных.

Время рекальцификации плазмы крови (ВР).

У беременных в конце беременности (перед кесаревым сечением) отмечается достоверное снижение ВР с небеременными. С 1 по 5 суток в группе среднего и высокого риска констатированы однонаправленные изменения, характеризующиеся достоверным снижением показателей по сравнению с показателями до беременности, и дооперационными, особенно выраженные в группе женщин в возрасте после 35 лет и у пациенток, оперированных по поводу тяжелой степени преэклампсии. К моменту выписки эти показатели значительно отличались от показателя дооперационного уровня, и показателей у небеременных в обеих группах, наиболее выраженные у пациенток старше 35 лет.

Выводы. 1. Среди беременных родоразрешаемых в ОПЦ с концентрацией наиболее значимой патологии отсутствие риска ТЕЛА отмечается только в 6,4 % женщин, низкий риск тромбоопасности - 42,2 %, средний - наивысший – 57,8 % пациенток. С увеличением возраста беременных нарастает степень тяжести риска тромбообразования.

2. Факторы риска, выявленные при осложнениях гестации - инфекции, прием гестагенов во время беременности, КОК до беременности, курение, ожирение. Факторы риска для тромбозов – кесарево сечение, КОК, постельный режим, курение, варикозная болезнь, травмы в родах.

3. К концу беременности отмечено изменение показателей гемостаза, свидетельствующие о гипер-

коагуляции. Эти показатели не нормализуются к моменту выписки (3 - 7 сутки), особенно в группе высокого риска по тромбообразованию,

4. Интегральным показателем состояния гемостаза может быть время свертывания крови. Любой показатель системы гемостаза, прослеженный в динамике, может быть использован с прогностической целью.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Дальнейшее обеспечение безопасного материнства следует понимать как минимизацию риска беременности, родов и послеродового периода для жизни и здоровья женщины. Поэтому именно такую стратегическую цель преследуют в настоящее время во всех странах службы родовспоможения и в целом национальные системы здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров О.В. и соавторы. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.- 1998, №2,с.115-122.

2. Brown H.L., Nielt A.K.,Gin. Obstet Gynecol.- 1996.-vol.39, №1, p. 87-100.

3. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Гальперин В.А. Профилактика тромбозов и особенности антикоагулянтной терапии у беременных. Гинекология, 2003, т 5, N 6, с.267-270.

4. Приказ МЗ Украины от 15.06.2007 года № 329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології».

5. Гуляев Д.В. Тромбоэмболия легочной артерии. Журнал для практических врачей «Кровь» № 1 2010.

6. Нагорная В.Ф., Гонга Р.И., Коваленко Н.Ю., Похильченко М.А, «Индивидуализированный подход к тромбопрофилактике в акушерской практике». Здоровье женщины, № 7(63) 2011, с.73-76.

7. Нагорная В.Ф., Гонга Р.И., Бощенко Т.И. «Показатели гемостаза после кесарева сечения в группах риска при применении низкомолекулярных гепаринов и нестероидных противовоспалительных средств» Здоровье женщины, № 7 (83) 2013, с. 82-89.

Отримано 17.01.14

©Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, Ю. Б. Моцюк

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ВЕНОЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ВЕНОЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ. Варикозна хвороба (ВХ) у вагітних є актуальною проблемою сучасного акушерства. ХВН нижніх кінцівок часто називають «захворюванням з жіночим обличчям». Основою для такого визначення є частота патології. Серед дорослого населення ХВН діагностують у 30-50%, при цьому співвідношення чоловіків і жінок складає 1:4. У вагітних та породіль ХВН зустрічається в 30-56,6% жінок, з частотою тромботичних ускладнень 0,99%-10%. Те, що саме вагітні знаходяться в групі найбільш високого ризику розвитку ХВН, пояснюється одночасною дією декількох факторів, кожний з яких, навіть сам по собі, може завдавати серйозного негативного впливу на венозну систему [1, 2, 3]. Варикозна хвороба (ВХ) є полі етіологічним та найбільш розповсюдженим захворюванням венозної системи. За даними літератури, зустрічається у 20-40% вагітних і у зв'язку з цим займає достатньо значну частину екстрагенітальної патології в період вагітності. Формування захворювання визначається сумарним впливом сприятливих пускових механізмів. Не останню роль в підвищенні ризику формування варикозної хвороби жінок репродуктивного віку відносять ожиріння, що є доведеним фактором. Головним пусковим фактором виникнення варикозної хвороби у жінок є саме вагітність. Зі збільшенням терміну вагітності гемодинамічні зміни, що проявляються у підвищенні об'єму циркулюючої крові (ОЦК), посиленні кровоплину в судинах нижніх кінцівок і є патогенетичними механізмами розвитку варикозної хвороби. Провідне місце у патогенезі ускладнень варикозної хвороби належить насамперед патології гемостазу.

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ У БЕРЕМЕННИХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЮ НЕДОСТАТОЧНОСТЮ. Варикозная болезнь (ВБ) у беременных есть актуальной проблемой современного акушерства. ХВН нижних конечностей часто называют «болезнью с женским лицом». Основой для такого обозначения есть частота патологии. Среди взрослого населения ХВН диагностируют в 30-50%, при этом соотношение мужчин и женщин составляет 1:4. У беременных и рожениц ХВН встречается в 30-56,6% с частотой тромботических осложнений 0,99%-10%. То что особенно беременные находятся в группе высокого риска развития ХВН объясняется одновременно действием нескольких факторов, каждый из которых, даже сам по себе, может иметь серьезное негативное влияние на венозную систему [1, 2, 3]. Варикозная болезнь (ВБ) есть полиэтиологическим и наиболее распространенным заболеванием венозной системы. За данными литературы встречается в 20-40% беременных и в связи с этим занимает достаточно большую часть экстрагенитальной патологии в период беременности. Формирование заболевания определяется суммарным влиянием соответствующих пусковых механизмов. Не последнюю роль в повышении риска формирования варикозной болезни женщин репродуктивного возраста относят ожирение, что есть определяющим фактором. Главным пусковым фактором возникновения варикозной болезни у женщин есть беременность. С увеличением срока беременности гемодинамические изменения, что проявляются в повышении объема циркулирующей крови (ОЦК), усиления кровотока в сосудах нижних конечностей и есть патогенетическим механизмом развития варикозной болезни. Главное место в патогенезе осложнений варикозной болезни занимает патология гемостаза.

THE RESULTS OF A COMPREHENSIVE TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY. Varicose veins (V) of pregnant women is an urgent problem of modern obstetrics . VV of the lower limbs is often called «the disease with a woman's face .» The basis for this determination is the frequency of disease. Among adults CVI is diagnosed in 30-50 % , the male to female ratio is 1:4. Among pregnant women and women in labour the VV is found in 30-56,6 % of women with a frequency of thrombotic complications of 0.99 % - 10 % . The fact, that pregnant women are at the highest risk of CVI can be explained by the simultaneous action of several factors, each of which, even by itself , can cause negative impact on the venous system [1 , 2 , 3] . Varicose veins (VV) is the most common diseases of the venous system. According to the literature , it occurs in 20 - 40 % of pregnant women and in this regard it takes quite a significant part of extragenital pathology during pregnancy. Formation of the disease is determined by the impact of favorable triggers . Not the least role in increasing the risk of varicose veins among women of reproductive age plays the obesity, which is a proven factor. The main triggering factor of varicose veins among women is the pregnancy. The increasing of the term of pregnancy leads to hemodynamic changes which result in increased blood volume (CBV), increased blood flow in the vessels of the lower limbs and this is the pathogenetic mechanisms of the development of varicose veins. The leading role in the pathogenesis of complications of varicose veins belongs primarily to pathology of hemostasis.

Ключеві слова: вагітність, хронічна венозна недостатність, дуплексне сканування, система гемостазу.

Ключевые слова: беременность, хроническая венозная недостаточность, система гемостаза.

Key words: pregnancy, chronic venous insufficiency, duplex scanning, the system of hemostasis.

ВСТУП. Серед широкого спектру соматичної захворюваності варикозна хвороба нижніх кінцівок займає істотне місце, особливо останніми роками [4-6]. Несприятливий вплив даної патології на клінічний перебіг вагітності і пологів зв'язаний, насамперед, з розвитком системних порушень гемостазу, тромбофілічних станів і зміною гемодинаміки у фетоплацентарному комплексі [7, 8].

Не дивлячись на значне число наукових повідомлень по кожній з цих проблем, питання плацентарної дисфункції у жінок з варикозною хворобою нижніх кінцівок раніше не вивчалися, хоча їх необхідність і своєчасність не викликає сумнівів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

- 30 акушерсько і соматично здорових первородящих, розроджених через природні родові шляхи;

- 30 вагітних з варикозною хворобою нижніх кінцівок і що отримували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи - 1 група.

- 30 вагітних з варикозною хворобою нижніх кінцівок і що отримували вдосконалені нами лікувально-профілактичні заходи – 2 група.

Методи дослідження: клінічні, функціональні (ехографічні, кардіотокографічні, доплерометричні), ендокринологічні, гемостазіологічні і статистичні.

Запропоновані нами підходи до профілактики тромбоемболічних ускладнень полягають в застосуванні під час вагітності в другому триместрі вагітності препарату нормовен, діючою речовиною якого є флавоноїдна фракція, яка містить діосмін, гесперидин. Препарат застосовувався у дозі 1 (500мг) таблетка двічі на день впродовж 60 днів. З метою профілактики плацентарної дисфункції використовували курантил діючою речовиною якого є діпірідабол у дозі 1 (25мг) таблетка тричі на добу курсом 30 днів. А також застосовували низькомолекулярний антикоагулянт беміпарин з профілактичною метою в післяпологовому періоді у групах середнього ризику - 2500 МО, високого ризику – 3500 МО курсом 3 дні. Дослідження мало характер проспективного обсерваційного. Усі вагітні були обстежені клініко-лабораторною схемою, прийнятою в клініці для пізніх термінів вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати ультразвукового дуплексного сканування показали, що при дослідженні в горизонтальному положенні при ВХ швидкісні показники антеградного кровотоку були нижчими, ніж у здорових

жінок. При цьому, в ділянках великих біфуркацій часто спостерігалися турбуленції кровотоку. Вантеградного кровотоку у великій підшкірній і підколінній венах у пацієток із ВХ виявилася на 18,5% – 20,0% нижче, ніж у групі контролю. Аналогічний показник V_u пацієток із ВХ був нижче в середньому на 16,0% у порівнянні з контролем. Незважаючи на істотні індивідуальні розходження, при перекладі пацієток з горизонтального у вертикальне положення в жінок із ВХ спостерігалось досить істотне розширення просвіту вен – на 50,0% – 80,0%, у той час як аналогічний показник у здорових пацієток не перевищив 40,0%.

Виявлене збільшення діаметру великої підшкірної вени у жінок з хронічною венозною недостатністю. Статистично значимою виявилась різниця між діаметром великої підшкірної вени в зоні сафено-фemorального спів устя і верхньою та середньою третьою стегна в жінок I та II групи в порівнянні з контрольною.

При динамічному спостереженні у пацієток II групи на тлі запропонованого підходу до ведення вагітності у жінок з хронічною венозною недостатністю виявлено зменшення просвіту сафено-фemorального співу устя та вен верхньої та середньої третини стегна тоді коли у пацієток I групи, які отримували загальноприйняті підходи з прогресуванням вагітності спостерігається прогресивне розширення просвіту вен нижніх кінцівок.

Після проведеного профілактичного лікування у II основній групі гемостазіологічні показники відповідали показникам контрольної групи. Результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Гемостазіологічні показники вагітних при доношеній вагітності

Показники	Групи жінок		
	Контрольна група (n=20)	I група (n=20)	II група (n=20)
Фібриноген, г/л	4,15±0,35	4,95±0,24	4,24±0,32
АЧТТ, с	34,1±0,62	36,2±0,34	35,3±0,42
ПТІ, %	103±3,3	95±2,5	101±3,4
ПЧ, с	17,4±0,6	16,9±0,4	17,3±0,5
Антитромбін III, г/л	0,28±0,09	0,41±0,02	0,32±0,03
Д-димери, нг/мл	172±3,4	215±5,7	176±3,6
Тромбоцити, 10 ⁹ /л	230±14	280±10	240±12

Аналізуючи показники загортальної та протизгортальної системи крові потрібно відмітити достовірне зниження рівнів фібриногену та тромбоцитів та наближення визначених показників у II групі до показників контрольної групи. В жінок II групи виявлено зниження показників Д-димерів та наближення їх до даних контрольної групи, що може свідчити про нормалізацію реологічних властивостей крові, чого не відмічалось в I групі пацієток.

ВИСНОВКИ. Отже, результатом запропонованого нами підходу до ведення вагітності у жінок з хронічною венозною недостатністю є нормалізація показників згортально-протизгортальної системи крові, нормалізація діаметру сафено-фemorального спів устя та вен нижніх кінцівок у пацієток II групи в порівнянні з пацієтками I групи.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Запропонований комплексний підхід до ведення вагітності у жінок з хронічною венозною недостатністю дозволить знизити ризик тромботичних та перинатальних ускладнень під час вагітності, пологів та у післяпологовому періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. -1200 с.
2. Кириенко А.И. Современные принципы лечения хронической венозной недостаточности / А.И. Кириенко, Р.А. Григорян, И.А. Золотухин // Качество жизни. Медицина. - 2007. -№ 3. -С.46-51. Библиогр.: 9 назв.
3. Кияшко В.А. Хроническая венозная недостаточность — диагностика и принципы консервативного лечения /В.А.Кияшко // Русский медицинский журнал. — 2006. — том 14. — № 12. — С. 875-878.
4. Ларионов М.В. Патогенез развития хронической венозной недостаточности и основные направления лечебной тактики / М.В.Ларионов, С.А. Обыденнов, Р.Х. Хафизьянова // Казанский мед. ж. — 2004. — том 85. — № 6. -С.433-436.
5. Серов В.Н. Современные принципы диагностики и лечения хронической венозной недостаточности у беременных / В. Н.Серов, Е. В. Жаров. -М.: ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий. -2007. -24 с.
6. Стуров Н. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей: эпидемиология, патогенез, клиника и принципы терапии / Н.Стуров // Врач. -2008. -№4. - С.22-24.
7. Каралкин А.В. Патогенез и диагностика венозной недостаточности. Современный взгляд на проблему (лекция) / А.В.Каралкин, А.В.Альбицкий, А.Н Кузнецов. // Терапевтический архив. — 2004. — № 10. — С.63-68.
8. Methlie C.B., Schjott J. Horse chestnut-remedy for chronic venous insufficiency. Tidsskr Nor Laegeforen, 2009 Feb 26; 129(5): 420-2.

Отримано 20.12.13

УДК 618.2 – 082 + 618.14-005 + 616.12-008.331.1 + 616.379-008.64 + 616-056.2

©В. Я Скрипник, Н. І. Геник, Н. М. Кінаш

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ. Проблема акушерських та перинатальних ускладнень залишається однією з найважливіших і в теперішній час. До того ж, показники плодових втрат в нашій країні залишаються вищими, у порівнянні із державами Європейської співдружності [1, 2]. В останні роки в структурі генітальної та екстрагенітальної патології особливе місце займають різні ендокринопатії, основним варіантом яких є метаболічний синдром (МС). Він характеризується поєднанням гіперінсулінемії, первинної артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, ожиріння і полікістозних змін яєчників; ці симптоми найчастіше взаємозалежні та доповнюють і посилюють один одного [3,4]. Разом з тим, вагітні жінки з МС мають підвищений ризик розвитку різних акушерських та перинатальних ускладнень, а існуючі лікувально-профілактичні заходи не завжди ефективні. Метаболічний синдром (МС), являє собою мультифакторний клінічний стан, обумовлений комплексом генетичних, гемодинамічних, нейрогуморальних особливостей та способом життя людини, що проявляється комплексом патогенетично взаємопов'язаних порушень чутливості тканин до інсуліну, вуглеводного, ліпідного, пуринового обміну, а також абдомінальним ожирінням та артеріальною гіпертензією. За даними різних авторів, поширеність МС продовжує збільшуватися й у цей час становить від 5 до 20%. Незважаючи на значне число наукових публікацій з проблеми акушерської та перинатальної патології в жінок із соматичною захворюваністю, не можна вважати її повністю вирішеною, особливо в плані ефективності лікувально-профілактичних заходів у жінок груп високого ризику, до яких, безумовно, відносяться і пацієнтки з МС.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. Проблема акушерских и перинатальных осложнений остается одной с наиболее важных и в данное время. К этому, показатели плодовыи потерь в нашей стране остаются высокими, в сравнении с другими странами Европы [1, 2]. В последние годы в структуре генитальной и экстрагенитальной патологии особенное место занимают разные эндокринопатии, главным представителем которых есть метаболіческий синдром (МС). Он характеризуется сочетанием гиперинсулинемииЭ. Первичной артериальной гипертензией, дислипидемией, ожирением и поликистозными изменениями яичников; эти симптомы чаще всего зависимо друг от друга и потенцируют друг друга [3,4]. Вместе с этим, беременные женщины с МС имеют повышенный риск развития разных акушерских и перинатальных осложнений, а существующие лечебно-профилактические мероприятия не всегда эффективные. Метаболіческий синдром (МС), являет собой мультифакторное клиническое состояние, которое обусловлено комплексом генетических, гемодинамических, нейрогуморальных особенностей и стилем жизни человека, что проявляется комплексом патогенетически связанных нарушений чувствительности тканей к инсулину, углеводного, липидного, пуринового обмена, а также абдоминальным ожирением и артериальной гипертензией. За данными разных авторов разпространение МС продолжает увеличиваться и в данное время колеблится от 5 до 20%. Невзирая на значительное число научных публикаций с проблем акушерской и перинатальной патологии у женщин с соматической заболеваемостью, нельзя воспринимать ее полностью решеной, особенно в плане эффективности лечебно-профилактических мероприятий у женщин групп высокого риска, к которым относятся ии пациентки с МС.

THE PECULIARITIES OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH AMONG WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME. The problem of obstetric and perinatal complications remains one of the most important problems in the present. In addition, the indicators of fetal losses in our country are higher in comparison with the countries of the Commonwealth [1, 2]. In recent years, in the structure of the genital and extragenital pathology a special place belongs to various endocrinopathies, the basic version of which is metabolic syndrome (MS). It is characterized by a combination of hyperinsulinemia, primary hypertension, dyslipidemia, obesity and polycystic ovarian changes. These symptoms are often interrelated, they complement and reinforce each other [3,4]. Moreover, pregnant women with metabolic syndrome are at the increased risk of various obstetric and perinatal complications, and current therapeutic and prophylactic measures are not always effective. Metabolic syndrome (MS) is a multifactorial clinical condition caused by the complex of genetic, hemodynamic, neurohormonal characteristics and the way of the person's life, which is revealed by the complex of the pathogenesis of violations in tissue sensitivity to insulin, carbohydrate, lipid, purine metabolism as well as in abdominal obesity and hypertension. According to different authors, the frequency of metabolic syndrome continues to grow and now it constitutes 5 to 20%. Despite the impressive number of publications on the problem of obstetric and perinatal pathology in women with somatic disease, it cannot be considered to be completely solved, especially in terms of efficiency of treatment and prevention of it in women at high risk as well as in patients with MS.

Ключові слова: вагітність, метаболічний синдром, перинатальні ускладнення.

Ключевые слова: беременность, метаболіческий синдром, перинатальные осложнения.

Key words: pregnancy, metabolic syndrome, perinatal complications.

ВСТУП Епідеміологічні дослідження дозволили сформулювати гіпотезу «економічного (ощадливого) генотипу» як основи його розвитку. Так, особи, що проживають у несприятливих умовах, повинні мати максимальну здатність до нагромадження енергії у

вигляді жирової тканини в сприятливий період. При зміні умов середовища на сприятливі, генотип реалізується в порушенні толерантності до глюкози (ПТГ) або ожирінні. Доведена ймовірність альтернативної гіпотези (що зветься «фетальне програмування»), яка

вказує на великий вплив внутрішньоутробного харчування на розвиток МС у майбутньому. Знижена вага при народженні є маркером підвищеного ризику виникнення ІР [2,3].

При проведенні сімейних досліджень [4] виявлено, що зниження фізичної активності й високовуглеводний характер харчування є головними причинами того, що захворюваність МС здобуває характер епідемії. На МС страждає близько 25% населення західних країн [5]. Висока частота поширеності МС серед осіб певних етнічних груп доводить існування генетичної схильності не тільки до частоти його виникнення, але й до ступеня тяжкості клінічних проявів [6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Контрольна група – 30 жінок без метаболічного синдрому і гіпотонічних маткових кровотеч; I група – 30 жінок з метаболічним синдромом і профілактикою гіпотонічних маткових кровотеч по загальноприйнятій методиці; II група – 30 жінок з метаболічним синдромом і профілактикою гіпотонічних маткових кровотеч по запропонованій методиці.

Критерії виявлення компонентів метаболічного синдрому:

- ожиріння – $IMT > 30 \text{ кг/м}^2$;
- артеріальна гіпертензія – систолічний АТ $> 140 \text{ мм.рт.ст.}$ і діастолічний $> 90 \text{ мм.рт.ст.}$;
- гіпер- і дисліпідемія: ТГ $> 2 \text{ ммоль/л}$; ЗХ $> 5 \text{ ммоль/л}$ і ЛПНЩ $> 55 \text{ Од/л}$;
- інсулінорезистентність – показник індексу Саго $< 0,33$;
- наявність полікістозних яєчників.

Клінічні, ехографічні, гемостазіологічні, функціональні і статистичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Виходячи з даних, ускладненням в 1 триместрі вагітності було мимовільне переривання вагітності, частота якого варіювала від 2,5% у групі 1 до 10,0% у жінок з встановленим МС та $IMT > 40$. Клінічно дане ускладнення найчастіше проявлялося масткими кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів (5 з 6 – 83,3%) і тягучими болями в нижніх відділах живота (4 з 6 – 66,7%).

Незважаючи на проведену терапію, спрямовану на збереження вагітності, відбулося мимовільне переривання вагітності, причому найчастіше це мало місце в терміні 8-10 тижнів гестації (4 з 6 – 66,7%). Крім того в 1 триместрі вагітності в пацієнток з різним IMT відзначений значний рівень ранніх токсикозів (від 15,0% до 33,3%) і анемії вагітних (від 12,5% до 16,7%). У всіх цих спостереженнях відзначена однакова тенденція росту частоти ускладнень відповідно до збільшення IMT і ступеня виразності метаболічного синдрому.

В 2 триместрі вагітності основними гестаційними ускладненнями були анемія вагітних, плацентарна недостатність і прееклампсія. Так, якщо в контрольній групі частота гестаційної анемії становила всього лише 16,0%, то в основних підгрупах цей показник збільшувався з 28,2% (група 1) до 50,0% (група 2).

Основними клінічними проявами даного ускладнення у вагітних з метаболічним синдромом були загальна слабкість, часті запаморочення й тахікардія. При цьо-

му слід зазначити, що в пацієнток з $IMT > 40$ наявність основних симптомів анемії мало місце ще до вагітності в кожному п'ятому випадку (20,0%). У порівнянні із цим у двох інших підгрупах до дійсної гестації даного прояву, практично, були відсутні. Частота спостережень плацентарної недостатності в основній групі коливалася від 23,1% у групі 1 до 39,3% у групі 2. Найчастіше це ускладнення діагностували при ехографічному обстеженні на підставі зміни ОНВ, структури плаценти й наявності затримки розвитку плода.

Особливої уваги заслуговує наявність прееклампсії в пацієнток з надлишковою масою тіла, частота якої коливалася від 12,8% при відсутності МС; до 28,6% при МС та IMT до 39,9 і до 37,0% при $IMT > 40$. У всіх цих спостереженнях основним клінічним симптомом прееклампсії була артеріальна гіпертензія, а в кожному другому спостереженні (50,0%) відзначена наявність білка в сечі. Розглядаючи клінічні особливості 2 триместра вагітності, слід зазначити по 1 випадку пізнього переривання вагітності до 22 тиж. (3,6% й 3,7%) і передчасних пологів (3,6% й 3,7%) у групах 1 і 2. Пізнє переривання гестації відбувалося на тлі тривалої загрози переривання, а передчасні пологи починались із дострокового розриву плодових оболонок у терміні 24 й 26 тиж. вагітності.

В 3 триместрі вагітності вищеописані закономірності повністю збереглися, причому при $IMT > 40$ частота анемії вагітних виросла до 72,0%; плацентарної недостатності – до 68,0% і прееклампсії – до 48,0% відповідно. Звертає також на себе увагу й наявність 3 випадків (по 1 у кожній групі) передчасних пологів, які мали в місце в термінах 32-34 тиж. і починались з передчасного розриву плодових оболонок.

Резюмуючи репродуктивні втрати в жінок з метаболічним синдромом, варто виділити високу частоту невиношування (8,0%) і недоношування (5,0%) на тлі значного рівня таких ускладнень, як анемія вагітних, плацентарна недостатність і прееклампсія.

Як було вже відзначено вище, термінові пологи мали місце в 87 з 100 жінок 1 групи, однак з високим рівнем різних ускладнень. Основними їхніми варіантами були передчасний розрив плодових оболонок (від 23,7% у групі 1 до 50,0% у групі 2); аномалії родової діяльності (від 21,1% у групі 1 до 41,7% у групі 2) і дистрес плода (від 18,4% у групі 1 до 37,5% у групі 2). Ці ускладнення з'явилися й основними показаннями до абдомінального розродження, частота якого зростала з мірою збільшення IMT : з 15,8% у групі 1 до 28,0% – в 2. У групі 1 плодові втрати були відсутні, а в інших підгрупах було по 2 випадки: інтра- і постнатальної загибелі плода. Так, якщо інтранатальною причиною була гостра асфіксії на тлі дистресу плода, то постнатальною причиною був респіраторний дистрес плода внаслідок його недоношеності. Досить показовим є й той факт, що частота асфіксії середнього ступеня й тяжкої асфіксії істотно не відрізнялася по підгрупах на відміну від інших акушерських ускладнень.

ВИСНОВКИ. Таким чином, як свідчать результати даного розділу нашої наукової роботи, наявність у жінок метаболічного синдрому є істотним чинником ризику розвитку акушерських і перинатальних усклад-

вень, причому їхня частота й ступінь виразності залежать від величини ІМТ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вивчення особливостей перебігу вагітності та пологів

у жінок з метаболічним синдромом дозволить розробити та впровадити комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо зниження перинатальних ускладнень у визначеної категорії пацієнток.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? / О.В. Макаров, Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова. – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – 176 с.

2. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю., Порывкина О.Н. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы. // Consillium Medicum . – 2005. - № 7 (9). – Р. 725–33.

3. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В. Метаболический синдром: принципы лечения. //Рус. мед. журн. – 2005.- № 13 (7): 451–8.

4. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России. – М.: Издательство Рашин Продакшн, 2007. – 136 с.

5. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертензии у беременных / О.Н. Ткачева, А.В. Барабашкина. – М.: Пагри, 2006. – 140 с.

6. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А.Д. Макацария, Е.Б. Пшеничникова, Т.Б. Пшеничникова и др. – М.: ООО «МИА», 2006. – 480 с.

Отримано 17.01.14

©Г. В. Чайка, О. Б. Мартинишин

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ПАРАМЕТРІВ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З МУЛЬТИФОЛІКУЛЯРНОЮ СТРУКТУРОЮ ТА ЖІНОК ІЗ ПОЛІКІСТОЗОМ

Кафедра акушерства та гінекології №1

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВИХ ПАРАМЕТРІВ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З МУЛЬТИФОЛІКУЛЯРНОЮ СТРУКТУРОЮ ТА ЖІНОК ІЗ ПОЛІКІСТОЗОМ. У статті наведені можливості ультразвукового методу дослідження у визначенні параметрів матки та яєчників в фолікулінову та лютеїнові фази циклу у жінок із полікістозом та мультифолікулярною структурою яєчників для діагностики можливих порушень менструального циклу. Показана висока інформативність ультразвукового дослідження в діагностиці характеристик репродуктивної системи пацієнток.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПАРАМЕТРОВ МАТКИ И ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С МУЛЬТИФОЛЛИКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРОЙ И ЖЕНЩИН С ПОЛИКИСТОЗОМ. В статье приведены возможности ультразвукового метода исследования в определении параметров матки и яичников в фолликулиновую и лютеиновую фазы цикла у женщин с поликистозом и мультифолликулярной структурой яичников для диагностики возможных нарушений менструального цикла. Показана высокая информативность ультразвукового исследования в диагностике характеристик репродуктивной системы пациенток.

FEATURES OF ULTRASONIC PARAMETERS A UTERUS AND OVARIES IN WOMEN WITH MULTIFOLLICULAR STRUCTURE OF THE OVARIES AND WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIES. The paper presents the possibility of ultrasound methods in determining the parameters of the uterus and ovaries in folliculine and luteal phase of the cycle in women with polycystic ovary structure and multifollicular ovaries to diagnose possible disorders of the menstrual cycle. The high information content of ultrasound examination in the diagnosis of reproductive characteristics of patients.

Ключові слова: УЗД, мультифолікулярна структура яєчників, полікістоз яєчників, матка, яєчники.

Ключевые слова: УЗИ, мультифолликулярная структура яичников, поликистоз яичников, матка, яичники.

Key words: ultrasound, multifollicular structure of ovaries, polycystic ovaries, uterus, ovaries.

ВСТУП. Стан здоров'я населення є інтегральним індикатором загально соціального і демографічного благополуччя країни. Він відображає рівень і характер соціально-економічного розвитку, і у свою чергу, є важливим чинником у формуванні демографічного, економічного і культурного потенціалу суспільства в контексті його стійкого розвитку [8, 12, 16].

Сучасний стан здоров'я жінок репродуктивного віку в Україні, за даними ВООЗ [1, 5, 10], вимагає прийняття рішучих заходів, враховуючи несприятливі демографічні процеси, та викликає необхідність впровадження системи заходів щодо збереження їх репродуктивного здоров'я.

Однією із проблем сучасної гінекології є наявність у жінок репродуктивного віку полікістозної структури яєчників. Поширеність даної патології серед гінекологічних хворих за даними літератури становить 0,6-10% [2, 7, 9].

В свою чергу, актуальність даної проблеми пов'язана не тільки з широким розповсюдженням, але і з різноманіттям клінічних і патофізіологічних форм даної патології [3, 4, 15].

В останні десятиліття в гінекології особливе значення набуло УЗ-дослідження як при нормальному фізичному і статевому розвитку, так і при порушеннях репродуктивної сфери. Сучасний етап розвитку УЗ-діагностики характеризується впровадженням багатьох високоінформативних методів дослідження [11, 14]. Успішність їх застосування буде збільшуватися в міру накопичення досвіду роботи з ними.

Тому, як відомо, на даний час існує декілька УЗ класифікацій полікістозної структури яєчників і різні автори описують різницю між «полікістозними» та «мультифолікулярними» яєчниками (при полікістозних - фолікули розміщені по периферії яєчника у вигляді «намиста», а центральна частина яєчника потовщена; при «мультифолікулярних» - множинна кількість фолікулів по всьому яєчнику, центральна частина його не потовщена) [13].

Виявити ультразвукові особливості індивідуально-типологічної мінливості положення, форми і морфометричних параметрів матки і яєчників у жінок із мультифолікулярною (МФЯ) та полікістозною (ПКЯ) структурою яєчників у різні фази менструального циклу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 74 жінки репродуктивного віку 24-35 років. Досліджувані були поділені на дві групи: 34 жінки із наявними полікістозними яєчниками та 40 жінок із мультифолікулярною структурою яєчників.

Топографія, форма і розміри репродуктивних органів вивчалися на 6-11-й та 20-25-й день менструального циклу при трансвагінальному поздовжньому і поперечному ультразвуковому скануванні апаратом «Logiq7Expert» (США). Дане дослідження проведене на базі ВМКПБ № 1 м. Вінниця.

Визначали положення, конфігурацію, форму, розміри матки (при поздовжньому скануванні вимірювали довжину від максимальної віддаленої точки дна до області внутрішнього зіву, перпендикулярно до цієї лінії здійснювали вимірювання товщини по макси-

мально віддалених точках передньої і задньої стінок, при поперечному скануванні визначали ширину на рівні трубних кутів і величину кута між її тілом і шийкою), для яєчників - положення, форму і розміри (довжину, ширину та товщину).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Нами було встановлено, що довжина тіла матки у жінок з МФЯ та ПКЯ значно достовірно збільшувалася в лютеїнову фазу циклу окремо в кожній групі ($p < 0,001$). При порівнянні цих же параметрів між групами окремо, достовірної різниці в довжині тіла матки у двох фазах ми не помітили ($p > 0,05$) (табл. 1).

Встановлено, що ширина тіла матки у жінок з МФЯ не має статистичної значущості ($p > 0,05$). Проте, в групі пацієток з ПКЯ, даний показник був значно достовірно вищим в лютеїнову фазу циклу ($p < 0,01$). Крім того, нами встановлено, що в фолікулінову фазу менструального циклу у жінок з МФЯ величина вищезгаданого показника має виражену тенденцію ($p = 0,0806$) до більших значень, ніж у жінок з ПКЯ, однак, у лютеїнову фазу даний показник у двох групах не відрізнявся ($p > 0,05$) (табл. 1).

Передньо-задній розмір тіла матки у пацієток з МФЯ був достовірно вищим в лютеїнову фазу циклу ($p < 0,001$). У жінок з ПКЯ даний показник також мав вірогідно вищі значення в лютеїнову фазу циклу ($p < 0,01$), хоча, дана величина в обидві фази циклу при порівнянні між групами дослідження залишалася практично на тому ж рівні ($p > 0,05$) (табл. 1).

При ультразвуковому дослідженні ми виявили суттєву різницю товщини ендометрію в обох групах як в фолікулінову, так і в лютеїнову фази циклу, проте, в II фазі циклу він був значно більшим ($p < 0,001$). Однак, при порівнянні даного показника окремо між групами, різниці не встановлено ($p > 0,05$) (табл. 1).

Ще один параметр, який ми брали до уваги - це об'єм матки. Ми звернули увагу на те, що об'єм мат-

ки в групах дослідження змінювався в фолікулінову та лютеїнову фази циклу. Встановлено, що окремо у групі з МФЯ та у групі жінок з ПКЯ об'єм матки в лютеїнову фазу значно статистично більший, ніж в фолікулінову фазу ($p < 0,001$). Хоча, при порівнянні цього ж показника між двома групами ми не виявили вірогідної різниці в досліджуваних фазах циклу ($p > 0,05$) (табл. 2).

Довжина правого яєчника в групі жінок з МФЯ, та в групі з ПКЯ в фолікулінову та в лютеїнову фази менструального циклу значно різнилася, тобто в обох групах окремо цей показник був значно статистично більшим в лютеїнову фазу циклу ($p < 0,001$). При оцінці між групами з МФЯ і ПКЯ ми помітили, що дана величина у II групі є вірогідно більшою як в фолікулінову ($p < 0,01$), так і в лютеїнову ($p < 0,01$) фази циклу (табл. 2).

У жінок з МФЯ та у пацієток з ПКЯ показники ширини та довжини правого яєчника були вірогідно більшими в лютеїнову фазу циклу на відміну від фолікулінової фази ($p < 0,001$). Порівнюючи вищезгаданий показник в обидві фази менструального циклу між групою жінок з МФЯ та групою з ПКЯ, нами не встановлена різниця у ширині правого яєчника ($p > 0,05$) (табл. 2).

Товщина правого яєчника в лютеїнову фазу циклу була статистично більшою у групі досліджуваних з МФЯ ($p < 0,05$), а от у жінок з ПКЯ вірогідної різниці даного показника не встановлено ($p > 0,05$). У пацієток з ПКЯ значення вищезгаданого показника були вірогідно більшими в фолікулінову фазу циклу на відміну від обстежуваних з МФЯ ($p < 0,05$). В лютеїнову фазу циклу суттєвої різниці товщини правого яєчника в обох групах дослідження не виявлено ($p > 0,05$) (табл. 2).

Ультразвукові параметри об'єму правого яєчника у жінок з МФЯ та ПКЯ в фолікулінову фазу були значно статистично меншими, ніж в лютеїнову ($p < 0,001$),

Таблиця 1. Ультразвукові параметри матки у жінок з МФЯ та ПКЯ в залежності від фази менструального циклу ($M \pm \sigma$)

Показник	МФЯ	ПКЯ	p
FMDT	43,51±6,66	43,23±6,70	>0,05
LMDT	44,71±6,18	44,68±6,74	>0,05
p_1	<0,001	<0,001	
FMCH	43,22±7,13	39,50±6,82	=0,0806
LMCH	43,65±6,19	41,95±4,77	>0,05
p_1	>0,05	<0,01	
FMPZ	37,18±7,69	35,91±6,83	>0,05
LMPZ	39,08±7,70	37,77±6,19	>0,05
p_1	<0,001	<0,01	
FMTE	4,547±1,519	4,500±1,184	>0,05
LMTE	9,556±1,195	9,545±1,26	>0,05
p_1	<0,001	<0,001	
VMF	39,24±18,26	32,45±13,01	>0,05
VML	42,84±17,78	36,45±13,03	>0,05
p_1	<0,001	<0,001	

Примітки: тут і в подальшому

1. p - достовірність відмінностей між жінками з МФЯ та жінками з ПКЯ;

2. p_1 - достовірність відмінностей між відповідними показниками у жінок із МФЯ або із ПКЯ в фолікулінову та лютеїнову фази менструального циклу.

Таблиця 2. Ультразвукові параметри правого та лівого яєчників у жінок з МФЯ та ПКЯ в залежності від фази менструального циклу (M±σ)

Показник	МФЯ	ПКЯ	p
FYPD	33,06±3,37	36,14±3,93	<0,01
LYPD	34,55±3,79	37,41±3,51	<0,01
p ₁	<0,001	<0,001	
FYPCH	24,43±2,99	24,18±3,92	>0,05
LYPCH	26,14±5,59	26,05±4,20	>0,05
p ₁	<0,001	<0,001	
FYPT	21,31±4,33	22,68±2,80	<0,05
LYPT	22,12±3,56	23,09±2,64	>0,05
p ₁	<0,05	>0,05	
FYPO	9,124±2,825	10,34±2,22	<0,05
LYPO	10,78±4,49	11,76±2,48	<0,05
p ₁	<0,001	<0,001	
FYLD	30,49±5,14	33,55±5,98	<0,05
LYLD	31,47±5,05	33,59±6,86	>0,05
p ₁	<0,001	>0,05	
FYLCH	22,86±4,43	22,68±4,17	>0,05
LYLCH	22,61±4,30	24,18±4,65	>0,05
p ₁	>0,05	<0,05	
FYLT	20,02±3,41	21,14±2,95	<0,05
LYLT	21,00±3,30	22,27±2,80	<0,05
p ₁	<0,001	<0,01	
FYLO	7,537±3,478	8,505±2,857	>0,05
LYLO	8,030±3,522	9,622±3,303	<0,05
p ₁	<0,001	<0,01	

прицьому дана величина у досліджуваних з II групи є значно меншою в фолікулінову фазу ($p < 0,001$).

Порівнюючи вищезгаданий показник між обома групами дослідження ми помітили, що об'єм правого яєчника протягом всього менструального циклу був достовірно більшим у групі жінок з полікістозною структурою яєчників ($p < 0,05$) (табл. 2).

При вимірюванні ультразвукових параметрів лівого яєчника ми з'ясували, що у жінок з МФЯ довжина лівого яєчника значно статистично збільшується в лютеїнову фазу циклу ($p < 0,001$), а от у жінок з ПКЯ ця величина не має вірогідної різниці протягом всього менструального циклу ($p > 0,05$). Ми виявили, що даний показник є більшим в фолікулінову фазу циклу у пацієнок з ПКЯ на відміну від жінок з МФЯ ($p < 0,05$), хоча в II фазу циклу вірогідної різниці цього показника у досліджуваних групах немає ($p > 0,05$) (табл. 2).

Нами не встановлено вірогідної різниці у ширині лівого яєчника при порівнянні між групами дослідження протягом менструального циклу ($p > 0,05$). Така ж ситуація виявилася при оцінці різниці показників в фолікулінову та лютеїнову фази менструального циклу у жінок з МФЯ ($p > 0,05$). Проте, виявлено, що ширина лівого яєчника вірогідно збільшувалася в лютеїнову фазу у пацієнок з ПКЯ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Оцінивши товщину лівого яєчника, ми отримали такі результати: значне її збільшення спостерігали в лютеїнову фазу циклу як в групі з МФЯ ($p < 0,001$) так і в групі з ПКЯ ($p < 0,001$). Крім того, нами встановлено, що в фолікулінову фазу менструального циклу у жінок з ПКЯ величина даного показника має тенденцію до більших значень ($p = 0,0806$), ніж у жінок з МФЯ. А от в лютеїнову фазу даний показник є вірогідно більшим у жінок з ПКЯ, на відміну від жінок з МФЯ ($p < 0,05$) (табл. 2).

Об'єм лівого яєчника значно статистично збільшувався в лютеїнову фазу у жінок обох груп ($p < 0,001$). Ми не помітили різниці даної величини в фолікулінову фазу при порівнянні показника між групами обстежуваних ($p > 0,05$), хоча в лютеїнову фазу у жінок з ПКЯ об'єм лівого яєчника був вірогідно більшим ($p < 0,05$) (табл. 2).

ВИСНОВКИ 1. У жінок з МФЯ та ПКЯ в різні фази менструального циклу достовірно змінюються довжина, ширина, передньо-задній розмір матки, товщина ендометрію та об'єм матки, ширина матки у жінок з МФЯ статистично не відрізняється. Між групами жінок в різні фази менструального циклу довжина, ширина, передньо-задній розмір матки, товщина ендометрію та об'єм матки достовірної різниці не має, а ширина тіла матки в фолікулінову фазу МЦ у жінок з МФЯ має виражену тенденцію до більших значень ніж у жінок з ПКЯ.

2. Довжина, ширина, товщина та об'єм правого і лівого яєчників в обох групах жінок достовірно збільшується в лютеїнову фазу менструального циклу за виключенням ширини лівого яєчника у жінок з МФЯ та товщини правого і довжини лівого яєчника у жінок з ПКЯ, які в різні фази циклу статистично не відрізняються.

3. Між групами жінок в різні фази менструального циклу довжина, об'єм правого та товщина лівого яєчника статистично значуще збільшуються у жінок з ПКЯ. Товщина правого та довжина лівого яєчника статистично значуще збільшується в фолікулінову фазу, а об'єм лівого яєчника в лютеїнову фазу МЦ у жінок з ПКЯ. Ширина правого та лівого яєчників в різні фази циклу статистично не відрізняються.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ РОЗРОБОК: для більшої деталізації нормативних стандартів необхід-

но в подальших дослідженнях визначити зв'язок особливостей будови тіла жінок з МФЯ та ПКЯ в різні фази менструального циклу і рівня статевих гормонів з розмірами матки та яєчників. Отримані результати

будуть використовуватись в подальших дослідженнях в якості банку даних при вивченні різних захворювань репродуктивної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александрова Н.В. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников (обзор литературы) / Н.В. Александрова, Л.А. Марченко // Проблемы репродукции. - 2007. - № 2. - С. 25 - 28.
2. Боярский К.Ю. Роль АМГ в норме и при различных гинекологических заболеваниях / К.Ю. Боярский, С.Н. Гайдуков // Журнал акушерства и женских болезней. - 2009. - Том LVIII. - № 3. - С. 75 - 85.
3. Жорданидзе Д.О. Состояние овариального резерва при некоторых формах функционального бесплодия / Д.О. Жорданидзе, Т.А. Назаренко, Э.Р. Дуринян // Акушерство и гинекология. - 2010. - № 5. - С. 25 - 31.
4. Мишиева Н.Г. Оценка овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и его значение в прогнозировании успеха лечения бесплодия / Н.Г. Мишиева, Т.А. Назаренко // Проблемы репродукции. - 2008. - № 4. - С. 62 - 65.
8. Серов В.Н. Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин / В.Н. Серов // Ростов на Дону, 2005. - С. 35-38.
11. Basset, R. Continued improvements in quality and consistence of follitropin alfa? Recombinant human FSH / R. Basset, R. Driedergen // Reproductive BioMedicine online. - 2005. - Vol. 10. - P. 169-177.
12. Barri, P.N. Stimulation protocols for responders and aged women [Text]: review / P.N. Barri, B. Coroleu, et al. // Mol. Cell. Endocrinol. - 2000. - Vol. 15. - № 166 - P. 15-20.
13. Finday J.K. // Mol. Cell. Endocrinol. - 1986. - Vol. 111. - P. 357-366.
14. Gougeon A., Echochard R., Thalabard J.C. // Biol Reprod. - 1994. - Vol. 50. - P. 653-663.
16. Van Rooij I.A. Serum AMG levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility a longitudinal study / I.A. van Rooij // Fertil. Steril. - 2005. - Vol.83. - P. 979-987.

Отримано 12.02.14

©А. Г. Місюра

ДИНАМІКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

ДИНАМІКА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ. Гістеректомія, як метод хірургічного лікування гінекологічної патології, усуває проліферативні пухлинні процеси статевих органів, однак спричиняє хірургічну менопаузу та, здебільшого, з плином часу поглиблює дієнцефальні розлади, гормональний дисбаланс, особливо на тлі попередніх метаболічних порушень. Дослідження показало негативну динаміку метаболічних змін у жінок перименопаузального віку після гістеректомії без патогенетичної терапії, поглиблення психоемоційних, гормональних, ендокринних розладів протягом перших двох років, більш виражене у пацієток з предикторами метаболічних порушень.

ДИНАМИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ. Хирургические методы лечения гинекологической патологии ликвидируют пролиферативные опухолевые процессы, однако создают предпосылки для развития хирургической менопаузы, и в большей степени, с течением времени усугубляют гормональный дисбаланс, диэнцефальные проявления, особенно на фоне предшествующих метаболіческих предикторов. Исследование показало негативную динамику метаболіческих изменений у женщин перименопаузального возраста после гистеректомии без патогенетической терапии, усугубление психоемоциональных, гормональных, эндокринных нарушений с течением времени.

DYNAMICS OF METABOLIC ABNORMALITIES AFTER HYSTERECTOMY IN PERIMENOPAUSAL PERIOD. Hysterectomy as a method of surgical treatment of gynecological diseases, removes the tumoral proliferative processes of the genital organs, but causes surgical menopause and, mostly, over time deepens diencephalic disorders, hormonal imbalances, especially against the background of previous metabolic disorders. The study showed a negative dynamics of metabolic changes in women's premenopausal age after hysterectomy without pathogenetic therapy, psycho-emotional, hormonal, endocrine disorders deepening during the first two years, more expressed in patients with predictors of metabolic disorders.

Ключові слова: метаболічні порушення, гістеректомія, перименопауза.

Ключевые слова: метаболіческие нарушения, гистерэктомия, перименопауза.

Key words: metabolic abnormalities, hysterectomy, perimenopause.

ВСТУП. Репродуктивна система людини – це функціональна саморегулююча система, яка гнучко пристосовується до змін зовнішнього середовища та самого організму. В фізіології загальноприйнятим є принцип гомеостазу, сформульований Клодом Бернаром. За цим принципом, любий з показників обміну речовин повинен знаходитися в визначених та досить вузьких межах, за для того, щоб залишатися сумісним з життям. Функціонування жіночої репродуктивної системи характеризуються певними властивостями: постійною мінливістю, циклічністю процесів, надзвичайно рухомою рівновагою [1, 2].

В організмі жінки циклічно змінюється не тільки стан органів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової вісі та органів-мішеней, але і функція ендокринних залоз, вегетативна регуляція, водно-сольовий обмін тощо. Майже всі системи жіночого організму зазнають тих чи інших глибоких змін у зв'язку з менструальним циклом та, особливо, в період менопаузи. Зниження якості життя у жінок у період перименопаузи та постменопаузи значною мірою зумовлене віковим зниженням функції яєчників [1, 2, 3].

Супутні перименопаузи зміни функції яєчників з втратою циклічної гормональної активності перебігають по типу істинної ендокринопатії, критеріями якої в цих умовах залишаються: морфологічні зміни, функціональні зміни рівнів гормонів, що у сукупності призводить до відповідних порушень гомеостазу та змін в стані гормонозалежних органів.

Вищезазначені зміни швидше прогресують при раптовому виключенні функції ендокринного органу і потребують подальшого поглибленого вивчення та клінічного аналізу [3, 4, 5].

Для жінок, які знаходяться у перименопаузальному періоді, притаманні деякі прояви метаболічного синдрому. До них належать прибавка маси тіла з формуванням абдомінального ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, порушення вуглеводного обміну тощо [1, 5, 6, 8].

Гістеректомія, як метод хірургічного лікування гінекологічної патології, усуває проліферативні пухлинні процеси статевих органів, однак спричиняє хірургічну менопаузу та, здебільшого, розвиток постгістеректомічного синдрому, що з плином часу поглиблює дієнцефальні розлади, гормональний дисбаланс, особливо на тлі попередніх метаболічних порушень [2, 4, 5].

Профілактика та лікування патологічних проявів і захворювань, асоційованих з хірургічною менопаузою, метаболічним синдромом, повинні проводитись поетапно, з урахуванням: віку жінки, екстрагенітальної патології, обсягу операції, фази клімактерію, індивідуальних особливостей організму, антропометричних даних, наявності факторів ризику у конкретної пацієнтки [6, 7, 8].

Мета: дослідити динаміку метаболічних порушень у жінок перименопаузального віку, що перенесли гістеректомію, вивчити характер психоемоційних, гор-

мональних, ендокринних розладів у віддалені терміни післяопераційного періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилися 28 пацієнок перименопаузального віку, яким проведено хірургічне втручання в об'ємі тотальної гістеректомії. За наявності протипоказань і/або непереносимості гормональної терапії, по причині індивідуальної настороженості та категоричної відмови пацієнти не отримували патогенетичну терапію (естроген-гестагенні препарати, фітоестрогени). Обстеження проводилися до операції, через 1 та 2 роки після оперативного втручання.

Оцінку наявності та вираженості менопаузальних симптомів проводили із використанням модифікованого менопаузального індексу. Для вивчення та прогнозування метаболічних порушень визначали ІМТ, тип ожиріння, індекс андрогенності, ліпідний профіль, глікемію натщесерце та постпрандіальну глікемію. Для оцінки ступеня гормональної недостатності досліджували в крові рівень статевих гормонів, зокрема естрадіолу, як найчутливішого маркера ступеня естрогенної недостатності.

До оперативного втручання у 100% жінок спостерігалася супутня соматична патологія: 23 (82,1%) хворі з ожирінням I-II ст., з них абдомінальне ожиріння діагностовано у 17 (73,9%) пацієнок, у решти – гіноїдний тип жировідкладень; 12 (42,8%) пацієнок з артеріальною гіпертензією I і II ступенів з підбіраною гіпотензивною терапією з досягненням цільових цифр менше 140/90 мм рт.ст. (тривалість артеріальної гіпертензії від 5 до 7 років); 6 (21,4%) хворих мали хронічний холецистит; 4 (14,3%) – сечо-кам'яну хворобу; кожна четверта пацієнтка вказала на переломи в анамнезі; у 19 жінок (67,8%) діагностовано остеопенію. Симптоматична терапія після операції (антибіотики, анальгетики, тромболітичні препарати) була проведена всім хворим.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Середній вік жінок становив 47,4±2,3 роки. Показаннями до проведення гістеректомії у 28 пацієнок були лейоміома матки у поєднанні з патологією шийки матки або яєчників 13 (46,4%), у тому числі: великі розміри пухлини – 6 (46,1%), менометрорагії, що призводять до анемізації – 3 (23,1%), порушення функції суміжних органів – 1 (15,3%), швидкий ріст пухлини – у 3 (17,7%); гіперпластичні неатипові процеси ендометрію – 4 (14,3%); генітальний ендометріоз – 7 (25,0%); доброякісні пухлини яєчників – 4 (14,3%).

Обстеження пацієнок до проведення оперативного втручання показало, що серед клінічних проявів клімактеричного періоду переважала вегето-судинна симптоматика: "припливи" жару (71,4% випадків), пітливість (82,1%), парестезії (42,8%), головний біль (21,4%), серцебиття (28,6%). Психоемоційні прояви характеризувалися лабільністю настрою (21,4%), підвищеною стомлюваністю (89,2%), відчуттям напруження та тривожності (14,3%), зниженням працездатності (82,1%). Ступінь тяжкості клімактеричних порушень в динаміці спостереження був наступним: до операції MMI становив 23±2,4 бали, через 1 рік – 26±3,2 бали, через 2 роки – 31±2,1 бали.

Аналіз антропометричних показників виявив відсутність ожиріння у 5 пацієнок до лікування, а через два роки після операції ІМТ ≥ 25 кг/м² спостерігався у 100% жінок. Ожиріння I ст. (ІМТ 25-29,9 кг/м²) діагностовано у 17 (60,7%) хворих, у 8 (28,6%) пацієнок ІМТ становив 30-34,9 кг/м², у трьох хворих виявлено ожиріння III ст. (ІМТ ≥ 35 і більше кг/м²). Індекс андрогенності (норма ОТ/ОС $\leq 0,8$) через рік у 85,7% пацієнок був за межею норми, через два роки патологічний показник спостерігався у 92,8% жінок, серед них ОТ/ОС 0,8-0,99 виявлено у 65,4% хворих, більше одиниці – у 9 жінок.

До операції у 12 пацієнок, окрім абдомінального ожиріння, мали місце два і більше критеріїв метаболічного синдрому: підвищений АТ (вище 130/85 мм рт.ст.) або гіпертонічна хвороба II-а стадії + гіперглікемія натще більше 5,6 ммоль/л (41,6%); підвищений АТ (вище 130/85 мм рт.ст.) або гіпертонічна хвороба II-а стадії + порушення толерантності до глюкози або інсулінорезистентність (33,3%); порушення толерантності до глюкози або інсулінорезистентність + гіпертригліцеридемія (ТГ $> 1,7$ ммоль/л), рівень ЛПВЩ менше 1,1 ммоль/л (8,3%); підвищений АТ (вище 130/85 мм рт.ст.) або гіпертонічна хвороба II-а стадії + порушення толерантності до глюкози або інсулінорезистентність + гіпертригліцеридемія (ТГ $> 1,7$ ммоль/л), рівень ЛПВЩ менше 1,1 ммоль/л (16,6%). Через 12 місяців два і більше критеріїв метаболічного синдрому мали місце у 16 прооперованих хворих, через 2 роки – триада симптомів метаболічного синдрому спостерігалася у 78,5% пацієнок.

Звертає на себе увагу показник глікемії натщесерце $5,9 \pm 0,28$ ммоль/л (до операції) та $6,1 \pm 0,31$ ммоль/л (I рік), $6,3 \pm 0,24$ ммоль/л (II рік). Показники постпрандіальної глікемії дають підставу говорити про поглиблення порушень вуглеводного обміну: рівень глюкози через дві години після їжі до операції становив $6,2 \pm 0,27$ ммоль/л, через два роки після гістеректомії – $6,9 \pm 0,32$ ммоль/л. Спостерігалася негативна тенденція у ліпідному обміні: перед оперативним втручанням індекс атерогенності відповідав фізіологічним параметрам у 22 (78,6%) пацієнок, через рік – у 64,3% хворих, через два роки – у 53,6% жінок.

Згідно критеріїв консенсусу МС (2005) рівні ЛПВЩ нижче 1,1 ммоль/л і ХС вище 5,0 ммоль/л свідчать про розвиток метаболічного синдрому. Середні значення ХС через 24 місяці після операції були вірогідно вищими у 67,8% пацієнок, а показник ЛПВЩ нижче 1,1 ммоль/л діагностовано у 71,4% прооперованих. Слід зазначити, що всі жінки мали абдомінальне ожиріння з індексом андрогенності 0,9-1,12.

В контексті метаболічних порушень ми вивчали особливості кісткового метаболізму. Рівень остеокальцину сироватки крові, як найбільш раннього індикатора метаболічних остеопатій у пацієнок без абдомінального ожиріння та без травматологічного анамнезу відповідав верхній межі фізіологічної норми (від 11,3 до 12,5 нг/мл). У пацієнтів з переломами в анамнезі (25%) до операції цей біохімічний маркер виявився вищим, $13,4 \pm 0,67$ нг/мл, а через два роки після тотальної гістеректомії рівень остеокальцину поза ме-

жею норми діагностовано у 85,7% пацієнтів, що свідчить про активність процесів ремоделювання кісткової тканини з переважанням резорбтивних явищ та поглиблення і прогресування метаболічних порушень.

Співставлення даних патоморфологічного дослідження з клінічним перебігом та обсягом оперативного втручання показало, що у 9 (32,1%) випадках проведення оварієктомії не було обґрунтовано об'єктивними показаннями. Це зумовило протягом року після оперативного втручання прогресування ожиріння різного ступеня у 39,3% (11 хворих), підвищення АТ у 21,4% (6 жінок), погіршення ліпідного профілю 28,6% (8 пацієнтів). Двохрічний термін спостереження за прооперованими пацієнтами в об'ємі тотальної гістеректомії без обґрунтованої патогенетичної терапії показав ще більш негативні тенденції: відповідно, ступінь ожиріння зростає (57,1%); гіпертензивні розлади зростають (32,1%); атерогенний потенціал крові погіршується (42,9%). та небезпеку здоров'я жіночого організму

ВИСНОВКИ. Клінічні дані в процесі спостереження засвідчили негативну динаміку метаболічних змін у жінок перименопаузального віку після оперативного лікування в об'ємі тотальної гістеректомії без зас-

тосування патогенетичної терапії естроген-гестагенними препаратами, поглиблення психоемоційних, гормональних, ендокринних розладів протягом перших двох років, більш виражене у пацієнок з предикторами метаболічних порушень. Відсутність терапевтичних заходів зумовила істотне погіршення якості життя жінок, що перенесли гістеректомію, зниження толерантності до фізичних та емоційних навантажень, небезпеку здоров'я жіночого організму.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Доведені патологічні процеси, які супроводжують менопаузу, особливо, хірургічну менопаузу, погіршення здоров'я та якості життя жінок, та, у відповідності, до оновлених практичних рекомендацій із застосування замісної гормонотерапії у пері- та постменопаузі Міжнародного товариства з менопаузи (2008), створюють підґрунтя для продовження наших наукових досліджень у пацієнок із предикторами або проявами метаболічного синдрому із застосуванням різних варіантів лікувально-профілактичних режимів замісної гормональної терапії препаратами, що містять метаболічно нейтральні прогестини у безперервному режимі а також препаратів фітоестрогенного ряду, як альтернативи замісної гормональної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Метаболический синдром у женщин (патофизиология и клиника) / [Н.А. Беляков, Г.Б. Сеидова, С.Ю. Чубриева и др.]. – СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2005. – 440 с.

2. Вихляева Е. М. Климактерический синдром // Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е. М. Вихляевой. – М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 1998. – С 603-650.

3. Митченко Е.И. Метаболический синдром: состояние проблемы и лечебные подходы / Митченко Е.И. // Здоров'я України. – 2006. - № 1-2. – С. 28.

4. Серов В.Н. Климактерий: возрастные изменения и способы их коррекции / Серов В.Н., Соколова Ю.Ю. // Русский мед. журнал. – 2007. – Т. 15. - № 17. – стр. 1274-1277.

5. Hysterectomy: benefits of clinical performance indicators in the evaluation of healthcare facilities / Mancuso A., De Vivo A., Triolo O., Irato S., Mazzu G. // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 32. - N 4. – P. 233-236.

6. Сметник В.П. Современные представления о менопаузальном метаболическом синдроме / В.П. Сметник, И.Г. Шестакова // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 5. – № 9.

7. Татарчук Т.Ф. Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы / Татарчук Т.Ф. // Межд. эндокрин. журнал. – 2007. - № 4(10). – стр. 21-27.

8. Чурилов А.В. Реабілітація хворих з хірургічною менопаузою / Чурилов А.В. // Вісник акушерів гінекологів України. – 2002. - №2. – С. 35-37

Отримано 18.02.14

©О.Г. Даниленко

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВАГІТНОСТІ ЩО НЕ РОЗВИВАЄТЬСЯ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України»

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВАГІТНОСТІ ЩО НЕ РОЗВИВАЄТЬСЯ. В статті представлені результати досліджень метою яких було з'ясування причин завмерлої вагітності в ранні терміни до 12 тижнів вагітності. Вагітність що не розвивається означає смерть ембріона в різних термінах вагітності, найчастіше в I триместрі, і є складовою частиною репродуктивних втрат із сталою частотою 10-20% від всіх бажаних вагітностей. Причинами завмерлої вагітності поліетіологічні, а частота даної патології має стабільно високий рівень, тому актуальність проблеми незаперечна, а шляхи вдосконалення діагностики, лікування та профілактики залишається темою подальших досліджень. Проведено обстеження, *post factum*, на наявність інфекційних агентів у обстежених жінок в групі з мимовільним викиднями та у пацієток з вагітністю, що не розвивається. Також проведено дослідження отриманого абортного матеріалу на наявність збудників інфекції та цитогенетичне. За результатами проведених досліджень виявлено інфікування у 67,87% з мимовільними викиднями та у 58,3% випадках у жінок з вагітністю що не розвивається. Найбільший відсоток в обох групах становить вірусне інфікування, відповідно HSV1/2 42,85% та 35,3% та CMV 28,57% та 35,3%. При цитогенетичному дослідженні хоріону були виявлені генетичні зміни, найбільший відсоток яких склали хромосомні аберації і становили відповідно в групах 47,8% та 38,6%. Наступною значущою патологією є генний поліморфізм, що відповідно в групах становить 26,1% та 30,7%. При дослідженні рівня обсеєнення хоріону виявлена герпес-вірусна інфекція у 38,9% випадків з мимовільними викиднями і у 48,15% випадків з вагітністю, що не розвивається; CMV-інфекція виявлена відповідно у 33,3% і 40,74% випадків. Даний контингент хворих становить групу ризику, якій проказана прегравідарна підготовка з урахування всіх етіопатогенетичних аспектів – курс комплексної протизапальної терапії з урахуванням збудників, а також генетичний скринінг та генетичне консультування.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ. В статье представлены результаты исследований, целью которых было установить причины неразвивающейся беременности в ранних сроках до 12 недель. Неразвивающаяся беременность – это смерть эмбриона в различных сроках беременности, наиболее часто это происходит в первом триместре, является составной частью репродуктивных потерь с постоянной частотой от 10-20% от всех желанных беременностей. Причины неразвивающейся беременности полиэтиологичны, а частота данной патологии имеет стабильно высокий уровень, потому актуальность данной проблемы не подлежит сомнению, а пути усовершенствования диагностики, лечения и профилактики остаются темой дальнейших исследований. Проведены исследования, *post factum*, на наличие инфекционных агентов у женщин в группе с самопроизвольными выкидышами и неразвивающейся беременностью, а также был исследован полученный абортный материал на наличие возбудителей и проведено цитогенетическое исследование его. По результатам проведенных исследований выявлено инфицирование у 67,8% пациенток с самопроизвольными выкидышами и у 58,3% случаев с неразвивающейся беременностью. Самый высокий процент инфицирования в обеих группах составило вирусное инфицирование, что соответствовало в группах HSV1/2 42,85% и 35,3%, а также CMV- инфекция выявлена соответственно в 33,3% и 40,74% случаев. Данный контингент составляет группу риска, которой показана прегравидарная подготовка с учетом этиопатогенетических аспектов – курс комплексной противовоспалительной терапии с учетом возбудителя, а также генетический скрининг и генетическое консультирование.

PATHOGENETIC ASPECTS OF PREGNANCY THAT IS NOT DEVELOPING. This article presents the results of research whose purpose was to determine the causes of missed in the early stages of pregnancy before 12 weeks. Pregnancy which is not evolving means the death of the embryo at different stages of pregnancy, usually in the first trimester, and is a component of reproductive losses of a uniform rate of 10-20% of all pregnancies that are desired. Causes of missed pregnancies polyetiological, and the frequency of this pathology has a consistently high level, so undeniable urgency of the problem and ways to improve the diagnosis, treatment and prevention remains the subject of further research. The conducted *post factum* inspection of the presence of infectious agents in a group of women with miscarriage and nondeveloping pregnancy. Also studied the resulting of abortive material for infectious agents and cytogenetic. According to the results of the conducted studies found infection in 67.87% of spontaneous abortions and in 58.3% of cases in women with non developed pregnancy. The highest percentage in both groups is a viral infection, according HSV1 / 2 42.85% and 35.3% and CMV 28.57% and 35.3%. During the cytogenetic study of chorion were detected genetic changes, which made the highest percentage of chromosomal aberrations and amounted in group to 47.8% and 38.6%. Another significant pathology is a genetic polymorphism that according to groups representing 26.1% and 30.7%. In the study of contamination of chorion discovered herpes virus infection in 38.9% of cases of miscarriage and in 48.15% of cases of nondeveloping pregnancy; CMV- infection detected respectively in 33.3% and 40.74% of cases. This contingent of patients is at risk, which is pregravidary training would be recommended with regard to all aspects etiopathogenetical - complexes course of anti-inflammatory therapy considering to pathogens and genetic screening and genetic counseling.

Ключеві слова: вагітність що не розвивається, вірусно-бактеріальне навантаження, генетичний скринінг.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность - вирусно-бактериальная нагрузка, генетический скрининг

Key words: nondeveloping pregnancy, viral-bacterial load, genetic screening.

ВСТУП. Вагітність що не розвивається (синоніми завмерла вагітність, викидень, що не відбувся, missed abortion, анембріонія) означає смерть ембріона на

різних термінах вагітності, найчастіше в I триместрі, і є складовою частиною репродуктивних втрат із сталою частотою 10-20% від всіх бажаних вагітностей [1].

Результати багатьох досліджень [1,2,3], направлених на вивчення факторів ризику репродуктивних втрат на ранніх термінах вагітності, а також використання різних методів лікування в залежності від виявлених причин неоднозначні. Згідно даних ряду авторів [4] в різні терміни вагітності існують свої критичні періоди, для яких характерні різноманітні етіологічні фактори розвитку невиношування вагітності. Знання цих періодів дозволить запідозрити наявність відповідної патології [5].

На сьогодні визначені конкретні терміни при яких найчастіше завмирає вагітність це 3-4, 8-11 та 16-18 тиждень вагітності. Особливо критичний термін 8-й тиждень, коли закінчується закладка життєвоважливих органів та систем ембріону та відбуваються значні зміни в організмі матері [6].

До основних причин втрати вагітності відносять хромосомні аномалії, наявність персистуючої інфекції в геніталіях, гормональні порушення, спадкові або набуті тромбофілії, порушення балансу та синтезу цитокінів Th1, Th 2, вроджену патологію статевих органів [4].

Переривання вагітності до 5-6 тижнів найчастіше обумовлено генетичними та імунологічними порушеннями: аномаліями каріотипу ембріону, ступенем сумісності антигенів батьків за системою гістосумісності (HLA), індивідуальним підвищенням в організмі матері рівня натуральних кілерів (NK) та прозапальних цитокінів [5].

Переривання вагітності в 7-9 тижнів в основному пов'язане з гормональними порушеннями: недостатністю лютеїнової фази (НЛФ), гіперандрогенією, сенсibiliзацією до гормонів (поjawою антитіл до хоріонічного гонадотропіну, прогестерону). За даними В.М. Сидельникової [6] приблизно у 10% жінок з синдромом втрати плоду присутні антитіла до прогестерону. Отже, призначення їм прогестерону не сприяє збереженню вагітності, тому даній категорії жінок доцільніше призначати його аналоги.

При перериванні вагітності в 10-16 тижнів на передній план виступають різноманітні аутоімунні порушення такі як антифосфоліпідний синдром, а також тромбофілії, що включають спадкову тромбофілію, надлишок гомоцистеїну та ін. [6].

За переривання вагітності після 16 тижнів найчастіше відповідають такі патологічні процеси, як інфекція, істміко-цервікальна недостатність, тромбофілічні порушення, що призводять до плацентарної недостатності та ускладненням вагітності – передчасному відшаруванню нормально розташованої плаценти, затримці внутрішньоутробного розвитку плоду, пізньому гестозу та інші [5,6].

До 70% вагітностей що не розвивається до 8 тижнів обумовлені хромосомними відхиленнями у ембріону [7]. Генетичні аномалії плоду проявляють себе рано, бо не сумісні з подальшим розвитком. Генетичні «поломки» дістаються ембріону як від матері так і від батька або ж виникають від невдалої комбінації батьківських генів. Доведено, що причиною послідовних другої, третьої завмерлих вагітностей є генетичні зміни.

30% завмерлих вагітностей виникає на фоні персистуючої інфекції у матері. В групу ризику можна

віднести жінок, що страждають герпесною, хламідійною, цитомегаловірусною, токсоплазменною інфекціями та іншими [8,9].

Гормональні порушення є розповсюдженою причиною вагітності що не розвивається. Прогестеронова недостатність та гіперандрогенія, що виникає у 20% жінок під час вагітності відносять до можливих факторів, що спричиняють завмирання вагітності [9]. Також необхідно зазначити, що патологія щитоподібної залози її як гіпо- так і гіперфункція сприяє недостатній підготовці ендометрію до вагітності та неповноцінної імплантації плідного яйця.

Таким чином, причини завмерлої вагітності поліетіологічні, а частота даної патології має стабільно високий рівень, тому актуальність проблеми незаперечна, а шляхи вдосконалення діагностики, лікування та профілактики залишається темою подальших досліджень.

Метою даного дослідження є з'ясування причин завмерлої вагітності в ранні терміни до 12 тижнів вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено всього 414 жінок віком від 19 до 39 років з порушенням репродуктивної функції. Всі жінки розподілені на групи: I група жінки з загрозою переривання вагітності – 220; II група – мимовільні викидні – 21 жінка; III група – 84 жінки з завмерлою вагітністю; IV групу склали жінки з трубною вагітністю – 89 жінок.

206 жінок першої групи продовжили вагітність, у 8 (3,7%) жінок відбулись мимовільні викидні, у 6 (2,7%) жінок була діагностована завмерла вагітність, а жінки II, III та IV груп після завершення вагітності були дообстежені, а за результатами запропоноване лікування та вироблена тактика преконцепційної підготовки.

При ретельному дообстеженні були виявлені основні причини репродуктивних втрат: інфекційний фактор 142(68,3%), генетичний фактор 56 (26,9%), ендокринні фактори 38 (18,3%) (недостатність лютеїнової фази, захворювання щитоподібної залози), екстрагенітальні фактори та інші. Проте, необхідно зазначити, що в 154(74,1%) випадках було виявлено сукупність кількох чинників, що спричиняли репродуктивні втрати. Так наприклад, на фоні високого бактеріально-вірусного навантаження проявлялись ознаки прогестеронової недостатності 101 (71,13%).

Вірусно-бактеріальне навантаження визначалось за допомогою ПЦР типування, цитогенетичні дослідження хоріона проводились прискореними методами Е.Флорі та Баранова В.С. з сучасними модифікаціями. Як при вагітності, що не розвивається так і при мимовільному викидні хоріон отримували двома шляхами - вишкрябанням стінок порожнини матки з наступним взяттям хоріона так і при медикаментозному аборті, шляхом збирання.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені обстеження, *post factum*, на наявність інфекційних агентів в групі з мимовільним викиднями – 28 пацієнток було виявлено інфікування у 67,87%(19 жінок) і у пацієнтів з вагітністю, що не розвивається – 84 жінки відповідно склало 58,3%(49 жінок). Найбільший відсоток в обох групах становить вірусне інфікування, відповідно HSV1/2 42,85% та

35,3% та CMV 28,57% та 35,3% , що на даному етапі конкурує з генетичними змінами і є в більшості своїй причиною репродуктивних втрат.

Виявлена хламідійна та уреоплазмена інфекція як в першій та другій групах може свідчити про наявність запальних змін або хронічного метроендометрита, що в свою чергу призводить до мимовільного викидня або вагітності, що не розвивається. Необхідно зазначити, що з 112 обстежених жінок обох груп у 18,75%(21 пацієнтка) випадках спостерігалось поєднання вірусного навантаження з хламідійною або уреоплазменою інфекціями.

З метою виявлення генетичних змін проведено цитогенетичне дослідження хоріону та визначення його ступеню інфікування вірусами у 27 (32%) пацієнток з вагітністю, що не розвивалась та у 18(85,7%) з мимовільними викиднями. Генетичні зміни виявлені у 85,2%(23) у пацієнток з вагітністю, що не розвивається та у 72,2%(13) хворих з мимовільними викиднями.

Отримані дані при цитогенетичному дослідженні абортусів до 10 тижнів вагітності представлені в таблиці 1.

Найбільший відсоток генетичної патології в обох групах становить хромосомні аберації, зміни, що відбуваються в хромосомі під дією різних мутагенних факторів фізичних (іонізуюче випромінювання), хімічних або біологічних (віруси) відповідно становить 47,8% та 38,6%. За даними літератури [11] частота хромосомних аберацій може досягати і навіть перевищувати 70%.

Наступною патологією за кількістю виявлених змін є генний поліморфізм, відповідно в групах становить 26,1% та 30,7%. Причини таких змін лежать в площині так званих «точкових» мутацій тобто заміна окремих нуклеотидів в молекулі ДНК, що призводить до зміни властивостей гена. Деякі мутації є причиною генних хвороб і проявляються в дитинстві (муковіцидоз, гемофілія синдром Жільбера), інші не призводять до розвитку хвороб, проте є факторами, що в майбутньому можуть провокувати розвиток захворювань під впливом певних умов як зовнішнього середовища так і харчування, способу життя, впливу екологічних факторів. Такі зміни як нерозходження хромосом, подвійні трисомії та мутація Лейдена зустрічаються рідше.

Так наприклад, лейденська мутація гена V фактора згортання крові призводить до резистентності 5 фактора активованого протеїну С і як наслідок високий ризик тромбозів, системної ендотеліопатії, мікротромбозів, інфарктів плаценти, порушення матково-плацентарного кровообігу. Аутосомно-домінантне ус-

падкування, частота даної патології в популяції 2-7%, у вагітних з ДРТ 30-50%. В нашому випадку в групі з мимовільним викиднем була пацієнтка після ДРТ, а в групі жінок з вагітністю, що не розвивалась два випадки як знахідка.

Таким чином, враховуючи виявлені генетичні зміни в абортних плодах, подружній парі обов'язково необхідно рекомендувати обстеження каріотипу.

Герпес-вірусна інфекція в хоріоні виявлена у 38,9% (7досліджень) з мимовільними викиднями і у 48,15% (13досліджень) з вагітністю, що не розвивається; CMV-інфекція виявлена відповідно у 33,3%(6 досліджень) і 40,74% (11 досліджень).

Таким чином, генетичні порушення виявлені в обох групах в переважній більшості відбуваються на тлі вірусно-бактеріального навантаження.

Виявлені зміни потребують комплексної прекоцепційної підготовки, що включає протизапальну терапію в післяабортному періоді, що включає активацію та корекцію імунної системи, антибактеріальну терапію та місцеву санацію, ензімотерапію, десенсибілізуючу, антикандидомікозну, вітамінотерапію, застосування НПЗП, а також відновлення нормальної екосистеми піхви. З метою покращення гемодинамічних процесів в малому тазу, регенерації ендометрію можливе використання фізіотерапевтичних методів лікування, що включають застосування магнітного поля низької частоти, інтерферентних струмів, низькоімпульсну лазерну дію. Необхідно зазначити, що ретельне обстеження з метою виявлення вірусно-бактеріального інфікування було проведено і у чоловіків та запропонована комплексна протизапальна терапія з наступним контролем ефективності лікування.

Проведене дослідження в двох групах де результатами була втрата вагітності в ранніх термінах до 12 тижнів. Виявлено, що в групі з мимовільними викиднями інфікування виявлено у 67,87%(19 жінок) пацієнтів. В групі з вагітністю, що не розвивається відповідно склало 58,3%(49 жінок). Найбільший відсоток в обох групах становить вірусне інфікування, відповідно HSV1/2 42,85% та 35,3% та CMV 28,57% та 35,3% , що на даному етапі конкурує з генетичними змінами і є в більшості своїй причиною репродуктивних втрат.

Проте при цитогенетичному дослідженні хоріону були виявлені генетичні зміни, найбільший відсоток яких склали хромосомні аберації і становили відповідно в групах 47,8% та 38,6%. Наступною значущою патологією є генний поліморфізм, що відповідно в групах становить 26,1% та 30,7%.

При дослідженні рівня обсеменіння хоріону виявлена герпес-вірусна інфекція у 38,9% випадків з ми-

Таблиця 1. Результати цитогенетичного дослідження хоріону у жінок з замерлою вагітністю та мимовільним викиднем

Виявлена патологія	Група жінок з замерлою вагітністю(п-23)	Група жінок з мимовільними викиднями(п-13)
Нерозходження хромосом	2 (8,7%)	1 (7,7%)
Подвійні трисомії	2 (8,7%)	2 (15,4%)
Поліморфізм генів	6 (26,1%)	4 (30,7%)
Мутація Лейдена	2 (8,7%)	1 (7,7%)
Хромосомні аберації	11(47,8%)	5 (38,6%)

мовільними викиднями і у 48,15% випадків з вагітністю, що не розвивається; CMV-інфекція виявлена відповідно у 33,3% і 40,74% випадків.

Таким чином, прекоцепційна у підготовка жінок з синдромом втрати плоду на фоні високого бактеріально-вірусного навантаження має розпочинатись з моменту втрати вагітності з ретельного обстеження та виявлення збудника як у жінки, так і, по можливості, в матеріалах залишків вагітності (вагітність, що не розвивається, мимовільний викидень, видаленого плідного яйця при позаматковій вагітності) – бактеріологія, бактеріоскопія, ПЦР типування на хламідійну, уреоплазменну та мікоплазменну інфекції, а також герпес 1/2 типу та цитомегаловіруси. При вагітності, що нерозвивається, бажано, з метою з'ясування причин проведення цитогенетичного дослідження. Після виявлення збудників та причин показано проведення етіотропного курсу комплексного лікування на фоні імунomodляторів з місцевою санацією, яку при необхідності продовжити протівірусною та імунорегуючою терапією. В подальшому прекоцепційна підготовка продовжується з урахуванням генетичних або ендокринних факторів. Пацієнткам з синдромом втрати плоду обов'язково показано дослідження каріотипу, генетичнозначимих генів невиношування та консультація генетика.

Генетичний скринінг та консультування до вагітності допомагає подружжю впевнитись у відсутності підвищеного ризику народження дитини з певними спадковими хворобами. Носії генів можуть оцінити ступінь ризику дитини з патологією та обговорити альтернативні варіанти. Якщо обоє батьків є носіями генів наслідкових хвороб, ризик народження хворої дитини складає 25% [15].

Консультація генетика є необхідною для жінок старших 35 років, жінок з генетичними аномаліями - фе-

нілкетонурією, муковісцедозом, звичним невиношуванням вагітності, а також для тих, хто народив дитину з вродженим дефектом головного та спинного мозку.

ВИСНОВКИ. За результатами проведених досліджень у пацієнок з вагітністю що не розвивається та мимовільними викиднями виявлена висока вірусно-бактеріальне навантаження відповідно 58,3% (49 жінок) та 67,87% (19 жінок). Найбільший відсоток в обох групах становить вірусне інфікування, відповідно HSV1/2 42,85% та 35,3% та CMV 28,57% та 35,3%, що на даному етапі конкурує з генетичними змінами і є, більшості своїй, причиною репродуктивних втрат.

При цитогенетичному дослідженні хоріону були виявлені генетичні зміни, найбільший відсоток яких склали хромосомні аберації і становили відповідно в групах 47,8% та 38,6%. Наступною значущою патологією є генний поліморфізм, що відповідно в групах становить 26,1% та 30,7%.

При проведенні прекоцепційної підготовки до майбутньої вагітності необхідно чітко розуміти причини минулих репродуктивних втрат і на основі аналізу причин розробляти тактику лікування.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Розробка методів попередження репродуктивних втрат шляхом виділення груп ризику пацієнок з високим вірусно-бактеріальним навантаженням, а також жінок з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом (мимовільні викидні, завмерлі вагітності, обтяженим перебігом попередніх вагітностей). Виділяючи такі групи ризику ми зможемо провести профілактику вірусно-бактеріальних ускладнень та вчасно провести генетичні дообстеження, корекцію змін при захворюваннях щитовидної залози, цукровому діабеті та іншій патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М: Триада-Х, 2005.
2. Carp H.J., Torehirisky A., Fein A., Toder V. Hormones, cytokines and fetal anomalies in habitual abortion // Gynecol. Endocrinol, 2001, Des. 15, p. 472-483.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for improving preconception health and health care: United States: a report of the CC/ATSDR Preconception Care workgroup and the Select Panel on Preconception care. MMWR Morb Mortal Weekly Rep. 2006; 55: 1-23.
4. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему. / Рос. вестн. акуш.-гинекол. -2007. - 2: -62–68.
5. Сидельникова В.М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. – М.: Медпрессинформ, 2007. – 352 с.
6. Слепцова С.И. Факторы риска и причины невынашивания беременности // Акуш. и гинекол. -1991.-№4.-С.20-23.
7. Богатрьюва Р.В. Генетика репродуктивных втрат / Р.В. Богатрьюва, О.Я. Гречанина. -К., 2003. - 206 с.
8. Марченко Л.А. Генитальный герпес: новые грани проблемы / Марченко Л.А., Лушкова И.П // Проблемы репродуктологии. -2006. -№6. -С. 12-16.
9. Корнацька А.Г. Особливості лікування жінок з ранніми репродуктивними втратами на тлі вірусно-бактеріального навантаження / Корнацька А.Г., Даниленко О.Г., Біль І.А., Флаксемберг М.А // Здоровье женщины. -2012. - №10(76). -с. 120-122.
10. Корнацька А.Г. Комплексна протизапальна терапія при синдромі втрати вагітності на тлі хронічних запальних процесів статевих органів (огляд літератури) / Корнацька А.Г., Даниленко О.Г., Трохимович О.В., Новік Л.М. // Здоровье женщины. -2013. -№8(84). -с.44-46.
11. Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998.

Отримано 28.01.14

©М.В.Макаренко, І.Ю.Кузьміна

ПОРУШЕННЯ ПРОДУКЦІЇ ЧИННИКІВ РОСТУ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДИСФУНКЦІЇ*Пологовий будинок №5 м. Київ, Харківський національний медичний університет*

ПОРУШЕННЯ ПРОДУКЦІЇ ЧИННИКІВ РОСТУ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДИСФУНКЦІЇ. Проведено дослідження 225 вагітних з плацентарною дисфункцією (ПД) з метою визначення порушень продукції чинників росту (ЧР) у різні строки вагітності. Показано, що порушення продукції ЧР в системі мати- плацента- плід є одним з патогенетичних факторів розвитку ПД. З метою своєчасної діагностики розвитку ПД необхідно контролювати показники ЧР у групі ризику вагітних, починаючи з ранніх термінів вагітності.

НАРУШЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ФАКТОРОВ РОСТА ПРИ ПЛАЦЕНТНОЙ ДИСФУНКЦИИ. Проведено исследование 225 беременных с плацентарной дисфункцией (ПД) с целью определения нарушений продукции факторов роста (ФР) в разные сроки беременности. Показано, что нарушение продукции ФР в системе мать- плацента- плод является одним из патогенетических факторов развития ПД. С целью своевременной диагностики развития ПД необходимо контролировать показатели ФР в группе риска беременных, начиная с ранних сроков беременности.

VIOLATION OF PRODUCTS OF FACTORS OF HEIGHT IS AT PLACENTA DYSFUNCTION. Research is conducted 225 pregnant with placenta dysfunction (PD) with the purpose of determination of violations of products of factors of height (FH) in the different terms of pregnancy. It is shown that violation of products of FH in the system to mother- placenta- fetus is one of pathogenetic factors of development of PD. With the purpose of timely diagnostics of development of PD it is necessary to control the indexes of FH in the group of risk of pregnant, since the early terms of pregnancy.

Ключові слова: чинники росту, плацентарна дисфункція, патогенетичні фактори.

Ключевые слова: факторы роста, плацентарная дисфункция, патогенетические факторы.

Key words: factors of height, placenta dysfunction, pathogenetic factors.

ВСТУП. Основними чинниками росту в системі мати плацента плід являються чинник росту плаценти (ЧРП), інсуліноподібний чинник росту (ІЧР), судинний ендотеліальний чинник росту (СЕЧР)[1]. Чинники росту - біологічно активні з'єднання, стимулюючи або інгібувальні ділення і диференціювання різних клітин, що є основними переносниками мітогенного сигналу клітини. Такі важливі фізіологічні процеси, як ріст, диференціювання, інвазія і міграція трофобласту, регулюються місцевими чинниками росту. ЧРП є одним з найважливіших регуляторів формування плаценти і васкуляризації її ворсин [2].

У патогенезі плацентарної дисфункції (ПД) провідну роль відіграє зниження матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу, затримка у формуванні котиледонів. Плід розвивається за умови хронічної гіпоксії, що призводить до зменшення маси тіла, порушення адаптаційних реакцій та потенціалу розвитку новонародженого [3]. Всі ці зміни знижують компенсаторно-приспосувальні можливості системи мати-плацента-плід, сповільнюють ріст і розвиток плода, обумовлюють ускладнений перебіг вагітності і пологів. Більшість вчених розглядають ПД як симптомокомплекс, при якому виникають морфофункціональні порушення в системі мати-плацента-плід [4].

Мета дослідження: вивчення значення порушення продукції чинників росту в розвитку плацентарної недостатності в різні терміни вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. До основної групи увійшли 225 вагітних з ПД. Діагноз ПД встановлювався на підставі клінічного, лабораторного, інструментального і морфологічного досліджень. У пацієнток основної групи проведено вивчення рівня чинників

росту (ЧРП, СЕЧР), рецептори до судинного - ендотеліального чиннику росту 1го і 2 го типу, ангіогенін, ангіопоетин-2, ІЧР) в сироватці крові з використанням методу твердофазного імуноферментного аналізу з використанням моноклональних антитіл фірми "Amersham pharmacie biotech" (Великобританія). Контрольну групу склали 50 пацієнток з фізіологічною течією вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. ЧРП володіє ангіостимулюючим, проліферативним і міграційно-стимулюючим ефектами, здійснює виразний проліферативний ефект на ендотеліоцити, забезпечує проліферацію позарсичнчатого трофобласту [5].

Рівень чинника росту плаценти в основній групі склав $192,6 \pm 24,7$ пг/мл (табл.), в контрольній групі - $444,5 \pm 33,5$ пг/мл ($p < 0,001$). Звертає на себе увагу найбільш низький рівень ЧРП при первинній ПН, що діагностується з 20-24 тижнів гестації. СЕЧР є потенційним мітогеном для ендотеліоцитів, робить великий вплив на проникність судин, є потужним ангіогенним білком, бере участь в процесах неоваскуляризації при гіпоксії [6]. Вміст СЕЧР в основній групі склав $5,3 \pm 0,2$ пг/мл, в контрольній - $3,8 \pm 0,3$ пг/мл ($p < 0,01$). Достовірне збільшення рівня СЕЧР можливо пояснити компенсаторною реакцією, яка спрямована на посилення процесів ангіогенезу в системі мати - плацента — плід. Система СЕЧР неоднорідна. Існує два типи рецепторів до СЕЧР. При стимуляції рецепторів 1-го типу відбувається стимуляція процесів ангіогенезу, росту і функції ендотелію [1]. Концентрація рецепторів до СЕЧР 1-го типу в основній групі склав $10,0 \pm 1,5$ пг/мл, в контрольній - $15,4 \pm 2,3$ пг/

Таблиця. Вміст чинників росту при плацентарній дисфункції

Показник чинників росту	Основна група	Контрольна група	Достовірність (p)
Чинник росту плаценти (пг/мл)	192,6 ± 24,7	444,5 ± 33,5	<0,001
Судинний ендотеліальний чинник росту (пг/мл)	5,3 ± 0,2	3,8 ± 0,3	<0,01
Інсуліноподібний чинник росту (пг/мл)	300,5 ± 31,8	457,7 ± 28,9	<0,05
Рецептори до СЕЧР 1-го типу (пг/мл)	10,0 ± 1,5	15,4 ± 2,3	<0,001
Рецептори до СЕЧР 2-го типу (пг/мл)	126,4 ± 6,3	94,8 ± 3,1	<0,001
Ангіопоетин-2 (нг/мл)	645,9 ± 42,4	356,8 ± 34,1	<0,001
Ангіогенін (нг/мл)	6871,2 ± 453,3	2478,3 ± 254,2	<0,001

мл ($p < 0,001$). Це представляється можливим пояснити компенсаторною реакцією у відповідь на порушення кровообігу в системі мати-плацента-плід. Стимуляція рецепторів до СЕЧР 2-го типу призводить до інгібування ангіогенезу, розвитку ендотеліальної дисфункції. Концентрація рецепторів до СЕЧР 2-го типу в основній групі $126,4 \pm 6,3$ пг/мл, в контрольній групі $94,8 \pm 3,1$ пг/мл ($p < 0,001$). Посередником між СЕЧР і рецепторами 1-го типу виступає білок ангіопоетин-2, який є ініціатором ангіогенного сигналу. Рівень ангіопоетину-2 в основній групі $645,9 \pm 42,4$ нг/мл, в контрольній - $356,8 \pm 34,1$ нг/мл ($p < 0,001$). Достовірне збільшення ангіопоетину-2 пов'язане з активацією системи СЕЧР, яка спрямована на компенсацію ендотеліальної дисфункції у фетоплацентарному комплексі. Посередником між СЕЧР і рецепторами 2-го типу виступає протеїн ангіогенін, який зв'язується з актином клітин і сприяє руйнуванню базальної мембрани ендотеліоцитів протеїназами [7]. Зміст ангіогеніна в основній групі склав $6871,2 \pm 453,3$ нг/мл, в контрольній - $2478,3 \pm 254,2$ нг/мл ($p < 0,001$). ІЧР I типу під час вагітності робить два типи ефектів: швидкі (метаболический, інсуліноподібний) і повільні (ростостимулюючий, мітогенний) [8]. Необхідно відмітити, що основним джерелом синтезу ІЧР I типу під час вагітності є плацента (поза вагітністю печінка), тому порушення функції плаценти призводить до зниження його продукції і порушенню реалізації його біологічних ефектів у фетоплацентарному комплексі [9]. Особливо велика роль ІЧР I типу спостерігається в ранні терміни вагітності, коли він спільно з СЕЧР є єдиними стимуляторами росту ембріона. Показники ІЧР I в основній групі склали $300,5 \pm 31,8$ пг/мл, в контрольній - $457,7 \pm 28,9$ пг/мл ($p < 0,05$). Більшість біологічних ефектів ІЧР I типу реалізує через модуляцію активності лізосомальних ферментів у середині клітини.

Секреція ЧРП і СЕЧР велетенськими клітинами трофобласта є сигналом, який індукує і координує васкуляризацію в decidua і плаценті. Ендотелій судин і клітини позаворсинчастого цитотрофобласта є мішенню для дії ЧРП [6]. Проліферація, міграція і інвазія клітин

трофобласту регулюється місцевими чинниками росту. ЧРП, як і судинний ендотеліальний чинник росту, з одного боку, є стимулятором ангіогенезу і підвищує проникність судин у середині плацентарного ложа, з іншою - регулює інвазію, диференціювання і метаболічну активність трофобласту у момент плацентації [5]. Порушення продукції чинників росту призводить до неповноцінної інвазії ворсин трофобласту, розвитку ендотеліальної дисфункції в системі мати - плацента - плід, патології формування компонентів ПД [10].

Гіпотезу про патогенез ПД як клінічний синдром, обумовлений морфологічними і функціональними змінами в плаценті з порушенням трофічної, ендокринної, метаболічної і антиоксидантної функцій плаценти і порушенням стану, росту і розвитку плоду, можна представити таким чином: Зміна в продукції і функціонуванні ФР, які впливають на ріст і розвиток плаценти, призводить до порушення морфології і функції плаценти. Отже, визначення змін в продукції ФР на ранніх термінах вагітності, можливо дозволить прогнозувати виникнення ризику розвитку ПД.

ВИСНОВКИ. Порушення продукції чинників росту в системі мати- плацента- плід є одним з патогенетичних чинників розвитку ПД. З метою своєчасної діагностики розвитку ПД необхідно контролювати показники чинників росту у групі ризику вагітних, починаючи з ранніх термінів вагітності.

Таким чином, розуміння механізмів дії ФР сприятиме появі нових ефективних методів прогнозування і ранньої діагностики такого патологічного стану, як синдром ПД. Це дозволить здійснювати своєчасний початок профілактичних заходів і при необхідності призначати патогенетично обґрунтовану терапію метаболічних і гемодинамічних порушень при ПД, що є реальним резервом зниження перинатальної захворюваності і смертності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше дослідження динаміки чинників росту при фізіологічній і ускладненій вагітності буде сприяти розробці критеріїв прогнозування розвитку плацентарної дисфункції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Павлов К.А., Дубова Е.А., Щеголев А.И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль плацентарного фактора роста и ангиопоэтинов. Акушерство и гинекология. 2010; 6: 1075.
2. Раковська Н.І., Жук С.І., Григоренко А.М. Діагностична цінність визначення рівня інсуліноподібного фактора росту для контролю функціонального стану фето-плацентарного комплексу // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.А. Шупика .- 2002, Кн. 2.- вип. 11. – С. 582 – 585. 2002 р.
3. Бурлев В.А. Роль факторов роста в развитии плацентарной недостаточности / В.А. Бурлев, З.С. Зайдиева, В.Л. Тютюник и др. // Пробл. репрод. -1999.-Т.5,№6.-С. 7-12.
4. Khlaliq A. Localization of placenta growth factor (PLGF) in human term placenta / A. Khlaliq, X.F. Li, M. Shams et al. // Growth Factors. - 1996.-Vol. 13.-P. 243-250.
5. Чернуха Г.Е., Сметник В.П. Роль факторов роста в функции репродуктивной системы / Г.Е. Чернуха, В.П. Сметник // Пробл. репродукции. -1996.-№2.-С. 8-12.
6. Ahmed A. Colocalisation of vascular endothelial growth factor and its Fit-1 receptor in human placenta / A. Ahmed, X.F. Li, C Dunk et al. // Growth Factors. - 1995. - Vol. 12, N 3. - P. 235-243.
7. Athanassiades A. Role of placenta growth factor (PLGF) in human extra-villous trophoblast proliferation, migration and invasiveness / A. Athanassiades, P.K. Lala // Placenta. - 1998- Vol. 19, N 7. - P. 465-473.
8. Barillari G. The basic residues of placenta growth factor type 2 retrieve sequestered angiogenic factors into a soluble form - Implications for tumor angiogenesis / G. Barillari, L. Albonici, O. Franzese et al. // Am. J. Pathol- 1998-Vol. 152, N5.-P. 1161-1166.
9. Радзинский В.Е. Фармакокинетика плацентарной недостаточности / В.Е. Радзинский // Клин, фармакол. и тер- 1998. - № 3 - С. 91-96.
10. Ziche M. Placenta growth factor-1 is chemotatic, mitogenic and angiogenic / M. Ziche, D. Maglione, D. Ribatti et al. // Lab. Invest. - 1997.-Vol. 76.-P. 517-531.

Отримано 30.01.14

©О.В.Трохимович

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ЗА УМОВ
УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ РАННІХ ТЕРМІНІВ***ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ*

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ЗА УМОВ УСКЛАДНЕНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ РАННІХ ТЕРМІНІВ. В статті представлені результати дослідження клітинного та гуморального імунітету жінок із загрозою переривання вагітності та з викиднем, що не відбувся, ранніх термінів. Встановлено, що ускладнений перебіг вагітності асоціюється зі збільшенням кількості клітин із кілерною активністю (CD 56⁺). Виявлені зміни показників специфічних та неспецифічних факторів системного імунітету у жінок із загрозою переривання вагітності та викиднем, що не відбувся, ранніх термінів свідчать про наявність хронічного запального процесу, як однієї з ланок патогенезу ранніх втрат вагітності.

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ. В статье представлены результаты исследования клеточного и гуморального иммунитета женщин с угрозой прерывания беременности и с несостоявшимся выкидышем ранних сроков. Установлено, что осложненное течение беременности ассоциируется с увеличением количества клеток с киллерной активностью (CD 56⁺). Выявленные изменения показателей специфических и неспецифических факторов системного иммунитета у женщин с угрозой прерывания беременности и с несостоявшимся выкидышем ранних сроков свидетельствуют о наличии хронического воспалительного процесса, как одного из звеньев патогенеза ранних потерь беременности.

THE FEATURES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN WOMEN WITH COMPLICATIONS OF PREGNANCY IN EARLY TERMS. The results of the study of cellular and humoral immunity of women with threatened abortion and miscarriage in early terms are presented. Established that complications during pregnancy is associated with an increase in the number of cells with killer activity of (CD 56⁺). Identified changes in specific and nonspecific factors of systemic immunity in women with threatened abortion and miscarriage in early terms indicate the presence of chronic inflammation, as one of the pathogenesis link of early pregnancy loss.

Ключові слова: клітинний імунітет, гуморальний імунітет, загроза переривання вагітності, викидень, що не відбувся.

Ключевые слова: клеточный иммунитет, гуморальный иммунитет, угроза прерывания беременности, выкидыш который не состоялся.

Key words: the cellular immunity, humoral immunity, missed abortion, threatened miscarriage.

ВСТУП. На ранніх етапах гестації розвиток ембріона забезпечується специфічною перебудовою материнського організму, яка супроводжується морфологічними та функціональними змінами в імунній системі [1, 2]. Порушення імунологічного балансу, функція якого полягає в розпізнаванні та елімінації чужорідних антигенів, може бути причиною неадекватної відповіді матері на розвиток вагітності, що може призводити до безплідності або втрати вагітності ще на її ранніх етапах [3, 4]. В першому триместрі вагітності серед імунних факторів, що призводять до її ускладненого перебігу та репродуктивних втрат, виділяють наступні: антифосфоліпідний синдром, сумісність подружжя по антигенам системи гістосумісності (HLA), а також порушення клітинно-опосередкованих імунних механізмів, зокрема, в Т-хелперній ланці [5-7].

Мета дослідження: вивчити особливості клітинного та гуморального імунітету у жінок із ускладненим перебігом вагітності ранніх термінів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 70 вагітних жінок в термінах 4-12 тижнів гестації віком 23-36 років: 32 жінки із загрозовим викиднем (перша група), 23 жінки із викиднем, що не відбувся (друга група), 15 вагітних жінок з одноплідною вагітністю, що нормально розвивається (контрольна група).

Дослідження клітинного імунітету включало в себе кількісну оцінку різних субпопуляцій лімфоцитів (CD 3⁺, CD 4⁺, CD 8⁺, CD 16⁺, CD 56⁺, CD 19⁺, CD 25⁺,

CD 95⁺). Визначення фенотипу лімфоїдних клітин проводилось непрямым імунофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл виробництва «Becton Dickinson» (США) і ЗАТ «Сорбент-сервіс» (Росія, Москва) на проточному цитофлюориметрії «Becton Dickinson» (Parks D.R., Lanier L.L., Herrenberg L.A., 1986).

Концентрацію імуноглобулінів (Ig M, Ig G, Ig A), у сироватці крові визначали методом радіальної імунодифузії в гелі за G. Mancini (1965). Концентрацію лізоцима в сироватці крові визначали із застосуванням сухого порошку однодобової культури *Micrococcus lyzodeiticus* за методикою Мотавкиної Н.С. (1979).

Статистична обробка отриманих результатів виконувалась варіаційно-статистичним методом із використанням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Визначення основних лімфоцитарних субпопуляцій у жінок із загрозою переривання вагітності та з викиднем, що не відбувся, ранніх термінів показало, що кількість Т- (CD 3⁺) та В- (CD 20⁺) лімфоцитів, Т-хелперних (CD 4⁺) та Т-супресорно-цитотоксичних (CD 8⁺) клітин в крові була практично такою ж як у жінок контрольної групи. Кількісний склад та абсолютна кількість основних субпопуляцій лімфоцитів також не мали розбіжностей і були подібними у всіх обстежених групах, включно із контрольною (табл. 1).

Для виявлення кількості натуральних кілерів (НК-клітин) в периферійній крові у жінок обстежених груп,

був проведений аналіз кількості лімфоцитів із фенотипом CD 16⁺ та CD 56⁺. Згідно даним літератури, на ранніх етапах розвитку вагітності відзначається різке зниження в крові кількості CD 16⁺ клітин, оскільки вони є відповідальними за антитіло-залежну клітинну цитотоксичність NK- та Т-лімфоцитів. Ряд досліджень показав достовірне збільшення абсолютної та відносної кількості CD 16⁺ клітин у жінок із ускладненим перебігом вагітності [4, 7]. Проведений нами аналіз кількісного показника вмісту натуральних кілерів (CD 16⁺ лімфоцитів) в периферичній крові у обстежених жінок не виявив принципових відмінностей по групах. Поряд з цим, встановлено достовірне збільшення відносної кількості CD 56⁺ в периферичній крові у жінок обстежених груп в порівнянні із показником жінок із фізіологічним перебігом вагітності, що відповідно становило і першій групі - (10,7±0,10)%, в другій групі - (12,7±0,7) %, проти (7,6±0,2) % в контролі.

Згідно даним літератури, за умов ускладненого перебігу вагітності може спостерігатись збільшення кількості лімфоцитів, що містять маркери ранньої активації (CD 25⁺), що відображає готовність їх до проліферації, та свідчить про активацію Th-1-типа імунної відповіді. Такі зміни можуть сприяти порушенню нормального перебігу вагітності за рахунок змін динамічного імунологічного балансу в системі мати-плацента-плід [4, 7]. Порівняння середніх значень вмісту лімфоцитів, що експресують на своїй поверхні маркер ранньої активації (CD 25⁺) не виявило достовірних змін в порівнянні з контрольною групою (табл. 1).

Вагому роль в механізмах збереження клітинного балансу та регульованої клітинної загибелі відіграє апоптоз. За допомогою механізму апоптозу видаляються аутоспецифічні клони та клітини, реалізується клітинно-опосередкований цитоліз [8]. Враховуючи важливе значення процесів апоптозу в підтримці гомеостазу, був проаналізований вміст лімфоцитів, що експресують Fas рецептор CD 95⁺, як маркер пізньої

активації, який характеризує готовність до апоптозу. Встановлено, що в першій групі спостерігалось достовірне підвищення абсолютної кількості CD 95⁺ (433±70) мм³, при (260±82) мм³ в контрольній групі та (371±76) мм³ в другій групі. Таким чином, виявлене підвищення кількості CD 95⁺ у жінок першої групи може вказувати на участь Fas-системи в імунопатогенетичних механізмах загрози переривання вагітності.

Порівняльний аналіз вмісту специфічних та неспецифічних факторів системного імунітету показав, що у жінок з ускладненим перебігом вагітності ранніх термінів, а саме у пацієток із загрозованим викиднем та викиднем, що не відбувся, концентрація Ig G була достовірно вищою за показник контрольної групи, відповідно, (13,01±0,73) г/л та (12,10±0,76) г/л, проти (8,38±0,20) г/л, $p < 0,05$ (табл. 2).

При вивченні концентрації Ig M в сироватці крові жінок досліджуваних груп не було встановлено достовірних відхилень від показника контрольної групи, так у пацієток першої групи середній показник його концентрації склав (1,38±0,13) г/л, у жінок другої групи - (1,06±0,03) г/л. Поряд з цим, зафіксовано достовірне підвищення концентрацій Ig A в сироватці крові у пацієток обох груп, що, відповідно, склало в першій групі (2,61±0,29) г/л, в другій групі - (2,56±0,22) г/л, при (1,33±0,23) г/л в контролі, ($p < 0,05$).

Характеризуючи концентрації неспецифічного фактору захисту лізоциму, який є основним бактерицидним фактором біологічних рідин, слід зазначити, що його концентрація в сироватці крові у пацієток обох обстежених груп була достовірно нижчою в порівнянні з показником контрольної групи, що, відповідно, склало в першій групі - (0,022±0,006) г/л, в другій групі - (0,018±0,006) г/л, проти (0,058±0,006) г/л в контролі.

Таким чином, за умов ускладненого перебігу вагітності ранніх термінів, виявлені односпрямовані зміни показників специфічних та неспецифічних факторів системного імунітету. За умов загрози переривання

Таблиця 1. Особливості вмісту периферичних лімфоцитів в крові у жінок по групах абс.ч. (%)

Показник	Значення показника по групах		
	перша	друга	контрольна
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	7,1±0,4	5,6±1,1	6,1±0,7
Лімфоцити	1840±134 (28,5±1,4)	1549±343 (28,0±3,2)	1755±174 (29,3±1,7)
CD 3 ⁺	1219±107 66,1±2,0	1139±237 73,9±4,5	1091±112 62,1±1,1
CD 4 ⁺	780±69 39,4±2,1	704±91 47,1±3,9	643±50 37,2±1,5
CD 8 ⁺	478±42 24,4±1,2	475±153 29,6±5,5	474±72 26,6±2,2
CD 4/CD 8	1,7±0,1	1,8±0,6	1,5±0,2
CD 20 ⁺	200±15 10,3±0,1	128±21 8,6±1,6	180±29 9,9±0,8
CD 16 ⁺	214±18 11,4±1,1	192±45 11,5±0,55	284±45 15,9±1,4
CD 25 ⁺	200±33 9,5±1,1	117±33 6,7±1,1	205±36 9,6±2,4
CD 95 ⁺	(433±70)* 19,6±3,1	371±76 19,3±3,7	260±82 18,1±4,9
CD 56 ⁺	203±20 (10,7±0,10)*	212±56 (12,7±0,7)*	141±7 7,6±0,2

Примітка. * Різниця достовірна відносно показника контрольної групи, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Концентрації імуноглобулінів G, M, A та лізоциму у сироватці крові жінок по групах г/л

Показник	Значення показника по групах		
	перша	друга	контрольна
Ig G	(13,01±0,73)*	(12,10±0,76)*	8,38±0,20
Ig M	1,38±0,13	1,08±0,11	1,06±0,03
Ig A	(2,61±0,29)*	(2,56±0,22)*	1,33±0,23
Лізоцим	(0,022±0,005)*	(0,018±0,006)*	0,058±0,006

Примітка. * Різниця достовірна відносно показника контрольної групи, $p < 0,05$

вагітності спостерігалось достовірне збільшення концентрації Ig G та Ig A на тлі 2,5 разового зменшення концентрації лізоциму. За умов викидня, що не відбувся, спостерігалось достовірне збільшення концентрації Ig G, Ig A на тлі зменшення концентрації лізоциму в 3,2 рази. Виявлені зміни імунологічного гомеостазу у жінок із ускладненим перебігом вагітності вказують на наявність хронічного запального процесу, як однієї з ланок патогенезу ранніх втрат вагітності.

ВИСНОВКИ. У жінок із загрозою переривання вагітності та викиднем, що не відбувся, ранніх термінів, відзначались суттєві зміни клітинного, гуморального імунітету, що свідчили про напруженість процесів імуногенезу.

За умов переривання вагітності ранніх термінів імунопатологічні зрушення характеризуються збільшенням кількості клітин із кілерною активністю CD 56⁺ та підвищення маркера пізньої активації CD 95⁺, що свідчить про порушення процесів апоптозу імунокомпетентних клітин.

Для завмерлої вагітності ранніх термінів характерно збільшення клітин із хелперно-індукторними та кілерними властивостями CD 4⁺, CD 56⁺.

Виявлені зміни показників специфічних та неспецифічних факторів системного імунітету, які полягали у достовірному збільшенні концентрації Ig G та Ig A та зниженні вмісту лізоциму у сироватці крові у жінок із загрозою переривання вагітності та викиднем, що не відбувся, ранніх термінів концентрації вказують на наявність хронічного запального процесу, як однієї з ланок патогенезу ранніх втрат вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. На нашу думку, безумовний науковий інтерес представляє подальше поглиблене імунологічне дослідження на рівні децидуальної оболонки та хоріону в співставленні із результатами отриманими при дослідженні гуморального та клітинного імунітету, що дасть змогу дослідити наявність кореляційних взаємозв'язків, розкрити нові патогенетичні аспекти. Отримані дані необхідні для розробки та впровадження нових ефективних схем лікування та прегравідарної підготовки жінок, які направлені на запобігання майбутніх репродуктивних втрат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Радзинский В.Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / В.Е. Радзинский, Е.Ю. Запертова, В.В. Мисник // Акуш. и гин. 2005.- № 6. - С. 24-29.
2. Подзолкова Н.М. Невынашивание беременности: учебно-методические рекомендации / Н.М. Подзолкова, М.Ю. Скворцова. – М., 2010. – 52 с.
3. Beaman D. Immune etiology of recurrent pregnancy loss and its diagnosis / D. Beaman, E. Ntrivalas, T.M. Mallers [et al.] // Am. J. Reprod. Immunol. – 2012. – Vol. 10. – P. 1111-1118.
4. Тетруашвили Н.К. Ранние потери беременности (иммунологические аспекты, пути профилактики и терапии): автореф. дисс. на соискание учен. степени докт. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Н.К. Тетруашвили. – Москва, 2008. – 38 с.
5. Ширшев С.В. Механизмы иммуноэндокринного контроля процессов репродукции / Ширшев С.В. – Екатеринбург: УрО РАН, 2002. – 428 с.
6. Сухих Г.Т. Иммуные механизмы в физиологии и патологии беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Иммунология. 2005.- Т. 9, №2. -С.103-108.
7. Макаров О.В. Изменение показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в I триместре / О.В. Макаров, Л.А. Озолиня, Т.Н. Сумеди // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 28-32.
8. Подоляка Д.В. Апоптоз и репродуктивное здоровье женщины / Д.В. Подоляка // Здоровье женщины. – 2004. – № 1 (17). – С. 152-155.

Отримано 15.01.14

©В.І. Пирогова, І.В. Козловський, А.І. Голота

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО

ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ЕНДОМЕТРИТУ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ. У статті наводяться дані оцінки ефективності лікування хронічного ендометриу у жінок з безпліддям. Обстежено 30 пацієнок з патологією ендометрію. Всім жінкам проведено ехографію, гістероскопію, гістологічне дослідження ендометрію. Доведено, що комплексний підхід до терапії дозволяє покращити наслідки лікування хронічного запального процесу слизової матки.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ. В статье приведены данные оценки эффективности лечения хронического эндометрита у женщин с бесплодием. Обследовано 30 пациенток с патологией эндометрия. Всем женщинам проведено эхографию, гистероскопию, гистологическое обследование эндометрия. Доказано, что комплексный подход к терапии позволяет улучшить последствия лечения хронического воспалительного процесса слизистой матки.

TREATMENT OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN WITH INFERTILITY. The article presents data evaluation of treatment chronic endometritis in women with infertility. The study involved 30 patients with endometrial pathology. All women held ultrasound scan, hysteroscopy, endometrial histological examination. It is proved that the integrated approach to the treatment of CE allows to improve treatment of chronic inflammation of the endometrium.

Ключові слова: безпліддя, хронічний ендометрит, лікування хронічного ендометриу.

Ключевые слова: бесплодие, хронический эндометрит, лечение хронического эндометрита.

Key words: infertility, chronic endometritis, treatment of chronic endometritis.

ВСТУП. Згідно даних літератури хронічний ендометрит (ХЕ) спостерігається переважно у жінок репродуктивного віку (90% випадків).

ХЕ підвищує ризик передчасних пологів, звичного невиношування, метрорагії, дисменореї, безпліддя, акушерських ускладнень та перинатальних втрат.

Основним чинником виникнення специфічного ХЕ є хламідійна, бактеріальна, мікоплазмова, вірусна, грибова та протозойна інфекція. До виникнення ХЕ може приводити саркоїдоз. В останні роки спостерігається тенденція до збільшення частоти ХЕ, що пов'язано з широким використанням ВМК, проведення штучного переривання вагітності, запальних ускладнень при вагітності та пологах, ВІЛ-інфікування та інших чинників, які знижують імунітет. У безплідних жінок підвищення ризику виникнення ХЕ відбувається на тлі зростання числа різноманітних внутрішньоматкових маніпуляцій, зокрема ендоскопічних методів дослідження. [1,2]. Частота ХЕ у пацієнок з безпліддям згідно даних різних авторів коливається в широких межах-від 7,2 до 66,3% [1,2,3]. Такий широкий діапазон частоти ХЕ можна пояснити недосконалістю різноманітних діагностичних критеріїв при встановленні діагнозу, латентним перебігом, неможливістю виявлення збудника при неспецифічному ХЕ.

Діагностичні підходи до верифікації ХЕ протягом останніх десятиліть безперервно змінювались. На теперішній час діагностика базується на комплексній оцінці цілого ряду клінічних, інструментальних, морфологічних даних.

Метою дослідження було вивчення ефективності лікування хронічного ендометриу у жінок з безпліддям.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено обстеження 30 жінок фертильного віку, які звернулись в

Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення з приводу безпліддя.

План діагностичних заходів складався з: збір анамнезу та скарг, сонографічного дослідження, діагностички інфекції, що передаються статевим шляхом, морфологічним дослідженням ендометрію.

Ехографічне дослідження проводилось на 5-7 та 17-21 дні менструального циклу, поєднуючи трансабдомінальне та трансвагінальне сканування.

Проведення досліджень, скерованих на виявлення збудника ХЕ є обов'язковим не зважаючи на те, що невдала спроба ідентифікації інфекційного агента не дає права виключити діагноз ХЕ і відмінити проведення антибактеріальної терапії. Оскільки найбільше значення в розвитку патології ендометрію відіграють *S. trachomatis* та *M. genitalium* саме на ці інфекції проводили дослідження всім пацієнткам методом полімеразної ланцюгової реакції.

Для визначення стану ендометрію, порожнини матки та ендометрію застосовували рідинну гістероскопію з використанням жорсткої оптики. Процедуру поєднали із вишкрібанням з порожнини матки проводили тільки тим пацієнткам, у яких була супутня патологія ендометрію (поліпи, гіперплазія ендометрію, наявність субмукозних вузлів) в середню та пізню фазу проліферації, на 7-10 день менструального циклу. 22 жінкам проведено аспіраційну біопсію.

Для оцінки функціонального стану ендометрію проводили морфологічне дослідження біоптатів та вишкрібів слизової оболонки матки за методикою гістологічних досліджень (Хмельницький О.К., 2000).

Статистична обробка результатів досліджень проводилась за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» та «Excel 5.0». Відмінності вважали вірогідними при $P < 0,05$. При обробці даних використовували також не-

параметричні методи статистичної обробки за Вілкосоном та параметричні методи середніх показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під спостереженням перебувало 30 пацієнток з безпліддям віком від 22 до 39 років з клініко-лабораторно верифікованим діагнозом – хронічний ендометрит. Середній вік пацієнток становив $31,6 \pm 5,4$ років. Первинне безпліддя мало місце у 19 (63,3%) пацієнток, вторинне – 11 (32,7%) жінок.

Клінічна маніфестація хронічного ендометриу у безплідних жінок складалась з наступних симптомів: передменструальні кров'янисті виділення, дисменорея, менорагії, невдалі спроби виконання програм екстракорпорального запліднення і підсадки ембріону, звичним невиношуванням. У 12 (40%) пацієнток жодних скарг не було. Наявність стійкого джерела запалення в матці призвела до порушення менструальної функції у 46,7% пацієнток. Метрорагії, менорагії на фоні ХЕ пов'язані з підвищенням проникливості судин ендометрію і були виявлені у 33,3% пацієнток, оліго-, опсоменорея діагностовано у 6,7% жінок, аменорею вторинну у 3,3%, альгодисменореєю страждало 23,3% пацієнток.

Згідно наших даних, у 23,3% пацієнток з порушенням менструальної функції на фоні ХЕ спостерігався наступний сиптомокомплекс: гіперполіменорея, метрорагії, хронічні тазові болі.

Звичне невиношування в анамнезі констатовано у 13,3% пацієнток, невдалі спроби застосування ДРТ мали 10,0% жінок.

Ультразвукове дослідження органів малого тазу, як один з клініко-апаратних методів, є, фактично, скринінговим. [4] Характерними ехографічними ознаками ХЕ були: ділянки підвищеної ехогенності різноманітної величини та форми в зоні серединного М-еха та чіткі гіперехогенні утвори діаметром 0,2-0,4 см (вогнища фіброза, кальциноза).

При проведенні ультразвукового обстеження, патологію ендометрія виявлено у 7 (23,3%) жінок з хронічним ендометритом. Характерними ехографічними ознаками хронічного ендометриу, які найчастіше зустрічались, були зміни структури ендометрія у вигляді ділянок з підвищеною ехогенністю. Всі 7 пацієнток мали тривалий (більше 5 років) анамнез безпліддя.

При обстеженні на *C. trachomatis* та *M. genitalium* у 20% пацієнток виявлено обидва інфекційні агенти. *C. trachomatis* як моноінфекція виявлена у 10% безплідних жінок, *M. genitalium* – у 30%. Слід відзначити, що у більшості жінок, інфікованих *M. genitalium*, перебіг ХЕ був безсимптомним.

Важкість гістероскопічної інтерпретації даних пов'язана з відсутністю типових макроскопових ознак хронічного ендометриу, з вогнищевим характером запального процесу та стертими формами захворювання.

Проведення гістероскопії дозволило діагностувати хронічний ендометрит у 11 (36,7%). Найбільш значущими гістероскопічними ознаками ХЕ були нерівномірність забарвлення слизової матки та гіперемія ендометрія.

Морфологічне дослідження ендометрія на 7-10 день менструального циклу на сьогоднішній день є "золотим стандартом" діагностики ХЕ. [5] Морфологічні

критерії, характерні для ХЕ були наступні: наявність плазматичних клітин, вогнищевий фіброз строми, склеротичні зміни стінок спіральних артерій ендометрію, що з'являються при особливо тривалому та впертому перебігу хвороби та вираженій клінічній симптоматиці. Гістологічне підтвердження ХЕ мало місце у 46,7% пацієнток з безпліддям.

Лікування ХЕ проводили згідно європейських рекомендацій поетапно. Перший етап передбачав виявлення та ерадикацію можливого збудника. Оскільки виявлення збудника є досить проблематичною, в більшості випадків антибактеріальна терапія призначалась емпірично. Лікування призначали одразу після встановлення діагнозу з метою попередження віддалених наслідків ХЕ. Тривалість застосування антибактеріальної терапії складала 14 днів для всіх пацієнток. При виборі антибактеріальних препаратів перевагу надавали антибіотикам з активністю у відношенні до *C. trachomatis* та *M. genitalium*. Пацієнтки отримували джозаміцин (Вільпрафен) 500мг кожні 8 годин.

Інтравагінальне та ректальне введення лікарських засобів при запальних захворюваннях нижніх відділів статевих органів дозволяє зменшити дозу препарату при забезпеченні максимально ефективного впливу на мікробні агенти, знизити частоту розвитку побічних системних реакцій, алергізації організму. Керуючись вищенаведеним, в схему лікування включили ректальні супозиторії «Дістрептаза» – препарат, отриманий (синтезований) з вирощеного непатогенного штаму стрептококу групи С, в склад препарату входить два активних компоненти супозиторії: стрептокіназа (15 000 МЕ) та стрептодорназа (1250 МЕ). Препарат має антитромботичну, ферментативну, протизапальну, розсмоктуючу, анальгезуючу дію. Покращує доступ антибіотиків і хіміотерапевтичних середників у вогнище запалення. Супозиторії застосовували 1 раз на добу протягом 12 днів.

Ефективність лікування оцінювали по змінам клінічних проявів ХЕ та контрольного обстеження на *C. trachomatis* та *M. genitalium* через місяць після завершення терапії. Порушення менструальної функції після завершення першого етапу терапії залишилось у 6,7% пацієнток, на відміну від 46,7% до початку лікування. Елімінацію *C. trachomatis* досягнуто у всіх пацієнток; *M. genitalium* – у 80% жінок.

Всім пацієнтам призначено другий етап, скерований на відновлення морфофункціонального стану ендометрію. В подальшому планується провести аспіраційну біопсію для визначення стану ендометрію.

ВИСНОВКИ.

1. Немає на сьогоднішній час жодного метода діагностики, який дозволяє самостійно виставити діагноз хронічного ендометриу.

2. Комплексний підхід до діагностики ХЕ дозволяє покращити верифікацію даної патології.

3. Призначення антибактеріальної терапії у поєднанні з місцевою при ХЕ є необхідним, навіть при відсутній ідентифікації збудника.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. вивчення ефективності проведеного лікування – відновлення фертильності, перебіг вагітності та пологів у пацієнток, які перебували в дослідженні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кузнецова А.В. Хронический эндометрит. Архив патологии. - 2000. - №3(62). - С.48-52.
2. Symptoms and signs in single and mixed genital infections / P.A. Mardh, K. Tchoudomorova, S. Elshibly, D. Helberg // Int. J. Gynecol. Obstet. - 1998. - Vol.63. - P.145-152.
3. Sharkey AM, Smith SK. The endometritis as a cause of implantation failure. Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology - 2003. - №17(2). - С.289-307.
4. Демидов В.Н., Демидов В.С., Марченко Л.А. Эхографические критерии хронического эндометрита. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии - 1993. - №4. - С.21-27.
5. Buckley C., Fox H. Biopsy pathology of the endometrium. Arnold., 2002.

Отримано 19.02.14

©В.Г. Корнієнко

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ. Психоемоційний стан має великий вплив на гестаційний процес. У жінок із загрозою передчасних пологів відмічається дисбаланс емоційного стану, що проявляється високим рівнем тривожності.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ. Психоемоциональное состояние оказывает огромное влияние на гестационный процесс. У женщин с угрозой преждевременных родов отмечается дисбаланс эмоционального состояния, что проявляется высоким уровнем тревожности.

FEATURES OF PSYCHOEMOTIONAL STATE IN PREGNANT WOMEN WITH PRETERM DELIVERY RISK. Psychoemotional state has a large impact on the gestational process. In pregnant women with preterm delivery risk there is an imbalance of emotional state, which shows a high level of anxiety.

Ключові слова: вагітність, загроза передчасних пологів, психоемоційний стан.

Ключевые слова: беременность, угроза преждевременных родов, психоэмоциональное состояние.

Key words: pregnancy, preterm delivery risk, psychoemotional state.

ВСТУП. Вагітність є особливим перехідним періодом у розвитку жіночої ідентичності, коли крім фізіологічної адаптації відбувається пристосовування до змін в особистій, сімейній і соціальній сферах. Гестаційна домініанта приводить не тільки до фізіологічних змін в організмі матері, але й змінює поведінкові стереотипи, характер міжособистісних, внутрішньосімейних відносин [1-4]. Існують повідомлення, що у 70 % вагітних мають місце зміни нервово-психічного стану [1]. Негативні біо-психогенні дії середовища, що впливають на організм жінки під час вагітності, можуть спричинити виникнення конкуруючої (стресової) домінянти, здатної істотно порушити перебіг основної (гестаційної) [1-4].

Потенційно небезпечним для психічного і фізичного здоров'я людини є тривалий, хронічний стрес, який утруднює адаптацію до умов, що постійно змінюються. Стрес-реакція не тільки передуює розвитку стійкої адаптації, але і відіграє важливу роль в її формуванні. Це забезпечується, по-перше, шляхом мобілізації енергетичних і структурних ресурсів організму і їх спрямованого перерозподілу у бік переважного забезпечення систем, відповідальних за адаптацію до даного чинника, а по-друге, шляхом прямого впливу стресових гормонів і медіаторів на метаболізм і функцію органів-мішеней.

Попередні втрати вагітності, супутні гінекологічні та соматичні захворювання, психоемоційний неспокій при переживанні за перебіг теперішньої вагітності, можуть впливати на функціональний стан фізіологічних систем, які забезпечують адаптацію організму і розвиток гестаційного процесу [5-9].

Метою дослідження була оцінка психоемоційного стану вагітних із загрозою передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереженням перебувало 200 вагітних із передчасними пологами в анамнезі та /або загрозою передчасних пологів при даній вагітності у терміни гестації від 22 до 36 тижнів вагітності.

Дані спостереження фіксувались у анкеті, яка включала дані акушерсько-гінекологічного анамнезу, перебігу гестаційного періоду до госпіталізації, питання медико-біологічного, соціально-економічного характеру. Детально аналізувався акушерсько-гінекологічний анамнез, перебіг попередніх та даної вагітності, пологів та раннього неонатального періоду.

Першу (I) основну клінічну групу склали 70 вагітних з попередньою втратою вагітності без ознак загрози передчасних пологів на момент обстеження. У другу (II) основну групу увійшли 80 вагітних з попередньою втратою вагітності та із наявною загрозою передчасних пологів. Групу порівняння склали 30 першовагітних жінок у аналогічні терміни із загрозою передчасних пологів без вказівок в анамнезі на втрату вагітності або переривання вагітності. Контрольну групу становили 20 першовагітних жінок із неускладненим перебігом гестаційного процесу. Вік вагітних, включених у дослідження, коливався від 19 до 42 років. складав у середньому $25,9 \pm 6,7$ років і достовірно не різнився між сформованими групами вагітних.

Для вивчення психоемоційного стану вагітних використовували тест Спілберга-Ханіна з метою оцінки рівня тривожності на момент обстеження (реактивної тривожності як стану) та особистісної тривожності, який дозволяє диференційовано вимірювати тривожність, як особисту властивість та як стан організму [10]. Рівень особистої та ситуативної тривоги визначався на підставі відповідних анкет та оцінювався в балах: до 30 баллів – низький, 31 – 44 балли – помірний, 45 та більше – високий рівень тривожності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Результати вивчення рівня тривожності показали, що у вагітних з неускладненим перебігом гестаційного процесу рівень реактивної та особистісної тривоги не перевищував 33 бали, що свідчило про збалансований емоційний стан (табл. 1).

Таблиця 1. Рівні особистої та реактивної тривожності у обстежених вагітних (бали)

Групи вагітних	Особиста тривожність		Реактивна тривожність	
	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр
Контрольна (n=20)	30,1±2,7	31,1±2,2	29,7±2,1	33,8±1,7
I основна (n=70)	72,2±2,1*	57,4±1,3* **	76,8±1,4*	63,3±1,5*
II основна (n=80)	74,7±3,7*	72,3±2,7*	76,5±2,5*	74,1±2,8*
Порівняння (n=30)	42,6±3,5 ***	44,8±4,2	44,1±3,5* ***	43,1±4,3 ***

Примітка: * - $P < 0,05$ порівняно з показниками контрольної групи

** - $P < 0,05$ порівняно із показником II триместру

*** - $P < 0,05$ порівняно з показниками I і II основних груп

Нами відмічено, що зі зростанням терміну вагітності і очікуванням пологів у першовагітних з необтяженим акушерським анамнезом (контрольна група) виявлялась тенденція до наростання рівнів особистої та реактивної тривожності до рівнів помірної тривожності, що пояснюється наростанням переживань за благополучне завершення вагітності при відсутності особистого досвіду.

У вагітних I основної групи з попередньою втратою вагітності виявлено значне підвищення як рівня ситуаційної тривожності, так і рівня особистої тривожності. Підвищений рівень тривожності у них зберігається на всьому протязі вагітності, однак у III триместрі вагітності рівень особистої тривоги зменшується порівняно із показниками II триместру ($P < 0,05$), у той час як рівень реактивної тривожності залишається практично на попередньому рівні. Аналогічні результати – високий рівень особистої й реактивної тривожності, отримані при обстеженні вагітних II основної групи. У той же час у вагітних групи порівняння рівень особистої та ситуаційної тривоги був помірним, однак також свідчив про значний рівень стресорного навантаження.

Ситуативна або реактивна тривожність як стан характеризується суб'єктивно емоціями, які пережива-

ються (напруження, неспокій, нервозність, стурбованість). Цей стан виникає як емоційна реакція на стресову ситуацію і може бути різним, як за інтенсивністю, так і за динамічністю в часі. Особистості з високою особистою тривожністю оцінюють досить широкий спектр життєвих ситуацій як загрожуючий їх життєдіяльності і схильні відповідати на ці ситуації вираженим станом реактивної тривожності.

ВИСНОВОК. У жінок із загрозою передчасних пологів, особливо, після попередніх втрат вагітності, відмічаються підвищені рівні особистої та реактивної тривожності, що свідчить про високий рівень стресорного навантаження. Вони ніколи не перестають турбуватись та нервувати, скаржаться на недостатню увагу та підтримку з боку оточуючих, неспроможність відновити емоційну стабільність, що призводить до стану дезадаптації під час вагітності.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Адекватний психоемоційний стан є особливо важливим для перебігу вагітності. Вивчення психоемоційних особливостей у вагітних із загрозою передчасних пологів дасть додаткову можливість прогнозувати та корегувати гестаційний процес.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В.В. Психосоматическое акушерство / В.В. Абрамченко. – СПб.: Сотис, 2001. – 320 с.
2. Основы репродуктивной медицины: практическое руководство / Под ред. чл.-кор. НАМН Украины, проф. В.К. Чайки. – 2-е изд., испр. и доп. – Донецк: ЧП «Лавис», 2011. – 896 с.
3. Спивак Л.И. Некоторые нейрофизиологические корреляты измененных психических состояний при родах: Сообщ. 2. Характеристика современных физических процессов / Л.И. Спивак, С.Г. Данько, Д.Л. Спивак // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 2. – С. 40-46.
4. Хамитова И.Ю. Семейная история: влияние на переживание женщиной беременности и родов / И.Ю. Хамитова // Московский психотерапевтический журнал. – 2001. – № 3. – С. 125-150.
5. Жук С.И., Калинка Я., Сидельникова В.М. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему // Здоровье Украины. – 2007. – №5/1. – с.35.

6. Коханевич Е.В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии. – Москва. – 2006. – с.22-45.
7. Кульчимбаева С.М., Мамедалиева Н.М., Джангильдин Ю.Т. Психоемоциональное состояние у беременных с привычным невынашиванием: Обзор // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – №3. – с.41-47.
8. Cote-Arsenault D., Bidlack D., Humm A. Women's emotions and concerns during pregnancy following perinatal loss // MCN Am. J. Matern. Child. Nurs. – 2001. – Vol.26, № 3. – P. 128-134.
9. Franche R.L. Psychologic and obstetric predictors of couples' grief during pregnancy after miscarriage or perinatal death // Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol.97, № 4. – P. 597-602.
10. Практикум по психологии / Под. ред. Г.С. Никифорова. – СПб.: Питер, 2005. – 352 с.

Отримано 06.02.14

©В.І. Пирогова, М.В. Гроховська

ЗАСТОСУВАННЯ ДИДРОГЕСТЕРОНУ В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЮ У ПАЦІЄНТОК З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЗАСТОСУВАННЯ ДИДРОГЕСТЕРОНУ В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПРОЛІФЕРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЮ У ПАЦІЄНТОК З ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ. Проведено оцінку впливу дидрогестерону на ендометрій при гіперпластичних процесах у жінок з екстрагенітальною патологією. Особливості метаболічного впливу дидрогестерону дозволяють застосовувати його при лікуванні гіперплазій ендометрію у жінок з екстрагенітальною патологією. Позитивний клініко-морфологічний ефект забезпечується циклічним прийомом дидрогестерону з 5-го по 25-й день менструального циклу в дозі 20 мг на добу впродовж не менше 6 міс. Показники Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності ендоплазматичного ретикулуму ендометрію та рівня оксиду азоту в сироватці крові можна розглядати як критерії ефективності застосування гормонотерапії.

ПРИМЕНЕНИЕ ДИДРОГЕСТЕРОНА В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. Проведена оценка влияния дидрогестерона на эндометрий при гиперпластических процессах у женщин с экстрагенитальной патологией. Особенности метаболического влияния дидрогестерона разрешают применять его для лечения гиперплазий эндометрия у женщин с экстрагенитальной патологией. Положительный клинико-морфологический эффект обеспечивается циклическим приемом дидрогестерона с 5-го по 25-й день менструального цикла в дозе 20 мг в сутки в течение не менее 6 мес. Показатели Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азной активности эндоплазматического ретикулума эндометрия и уровня оксида азота в сыворотке крови можно рассматривать как критерии эффективности применения гормонотерапии.

APPLICATION OF DYDROGESTERONE IN THE COMPLEX TREATMENT OF HYPERPROLIFERATIVE PROCESSES OF ENDOMETRIUM IN PATIENTS WITH EXTRAGENITAL PATHOLOGY. Evaluated effects of dydrogesterone on the endometrium in hyperplastic processes in women with extragenital pathology. Metabolic impact of dydrogesterone suggest it as the drug of choice for treatment of benign hyperplastic processes of the endometrium in women with extragenital pathology. The positive clinical and morphological effects of cyclical dydrogesterone useing from 5 th to 25 th day of the menstrual cycle at a dose of 20 mg daily for at least 6 months. Indicators of Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ activity of endoplasmic reticulum of endometrium and levels of nitric oxide in serum can be considered as criteria for the efficacy of hormone therapy.

Ключові слова: ендометрій, гіперпластичні процеси, екстрагенітальна патологія, гормонотерапія, дидрогестерон.

Ключевые слова: эндометрий, гиперпластические процессы, экстрагенитальная патология, гормонотерапия, дидрогестерон.

Key words: endometrium, hyperplastic processes, extragenital pathology, hormone therapy, pro-gestins

ВСТУП. В структурі онкологічної захворюваності жіночих статевих органів рак тіла матки займає друге місце та спостерігається тенденція до зростання частоти цієї патології Для ефективної профілактики і зниження частоти захворювання на рак ендометрію, надзвичайно важливим є своєчасна діагностика та повноцінне адекватне лікування передракових гіперпроліферативних процесів ендометрію [1,2].

Поєднання патології ендометрію з іншими доброякісними гіперпластичними процесами матки, рецидивуючі клінічні прояви спонукають до пошуку диференційованого підходу до лікування хворих з цією патологією. Важливо, що ризик злоякісної трансформації гіперплазованого ендометрію значно зростає при екстрагенітальній патології, що сприяє розвитку нейрообмінного ендокринного синдрому, особливо у жінок пізнього репродуктивного та перименопаузального періоду [1-3].

Гормональна терапія гіперпластичних процесів ендометрію завжди викликала інтерес та була дискусійною, оскільки адекватно проведене та контрольоване лікування дозволяє у жінок репродуктивного віку відновити менструальну функцію, а в старшо-

му віці зменшити ризик оперативних втручань, особливо при екстрагенітальній патології. Найширше для лікування гіперплазій ендометрію застосовують прогестагени, що володіють метаболічним впливом, як на репродуктивну систему, так і на організм в цілому [4-7].

Метою нашої роботи була оцінка ефективності впливу мікронізованого ендогенного прогестерону-дидрогестерону на ендометрій при гіперпроліферативних процесах у жінок з екстрагенітальною патологією.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Під нашим спостереження перебували 80 пацієнток перименопаузального віку зі збереженою менструальною функцією та вираженими метаболічними і обмінними порушеннями. Найчастішими скаргами при зверненнях були гіперменструальний синдром (50-62,5%), ациклічні маткові кровотечі (15-18,25%), затримка менструації з наступними мено-метроррагіями (15-18,25%). Діагностичний маршрут включав трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію, гістероскопію (гістероскоп фірми «KarlStorz») і фракційне діагностичне вишкрібання з гістологічним дослідженням отриманих ма-

теріалів з порожнини матки. Усім хворим проводили загально клінічні дослідження, вивчення рівня статевих і гонадотропних гормонів у сироватці крові, показників ліпідного та вуглеводного обмінів, стан Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності ендоплазматичного ретикулула клітин ендометрію, вивчався вміст кінцевого продукту оксиду азоту в сироватці крові. Для вивчення стану ендометрію на фоні гормональної терапії використовували аспіраційну біопсію. В усіх хворих під час обстеження виявлена екстрагенітальна патологія.

В першій групі спостереження були 30 (37,5%) пацієнток з цукровим діабетом, другу – склали 50 (62,5%) жінок з різним ступенем ожиріння. З метою оцінки вираженості впливу різних схем застосування дидрогестерону на гіперплазований ендометрій в кожній групі жінок було виділено по дві підгрупи. Пацієнтки перших підгруп обох груп отримували гормональну терапію дидрогестероном по 20 мг на добу в циклічному режимі з 5-го по 25-й дні менструального циклу. Пацієнтки других підгруп отримували вказану терапію за іншою схемою – по 30 мг дидрогестерону на добу з 16-го по 25-й дні менструального циклу. Тривалість лікування склала 6 міс. Контрольну аспіраційну біопсію ендометрію проводили через 1, 3 та 6 міс. від початку лікування. Пацієнтки з атипичною гіперплазією ендометрію в дане дослідження не були включені.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При первинному морфологічному дослідженні ендометрію у 18 (60%) пацієнток 1 групи та у 28 (56,0%) – 2 групи діагностовано комплексна неатипова та проста неатипова гіперплазія, відповідно, у 8 (26,7%) і у 15 (30,0%) хворих. Поліпи ендометрію на ґрунті комплексної неатипової гіперплазії виявлено у 4 (13%) жінок 1 групи та у 7 (14, 0%) – 2 групи. При цьому

Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азна активність ендоплазматичного ретикулула патологічно змінених клітин ендометрію при наявності комплексної неатипової гіперплазії склала 2,2-2,95 мкмольРі/год на 1 мг білка, при простій неатиповій гіперплазії – 2,0 – 2,6 мкмольРі/год на 1 мг білка. Встановлено, що показники Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності ендоплазматичного ретикулула залежали від гістоструктури поліпів: при залозистих поліпах вони становили 1,7- 1,9 мкмольРі/год на 1 мг білка; залозисто – фіброзних – 1,4 – 1,5 мкмольРі/год на 1 мг білка.

Аналіз вмісту кінцевого продукту NO в сироватці крові жінок 1 групи показав, що при комплексній неатиповій гіперплазії ендометрію діапазон показників рівня NO склав 2,08 – 8,5 мкмоль/л (в середньому $5,95 \pm 1,48$ мкмоль/л), при простій неатиповій гіперплазії ендометрію – 1,74 – 6,25 мкмоль/л ($3,77 \pm 1,22$ мкмоль/л), поліпах ендометрію – 1,04 – 1,84 мкмоль/л ($1,77 \pm 0,33$ мкмоль/л). У жінок 2 групи при комплексній неатиповій гіперплазії ендометрію показники рівня NO були в межах 4,25 – 5,88 мкмоль/л ($5,22 \pm 0,77$ мкмоль/л), при простій неатиповій гіперплазії ендометрію були вище порівняно з показниками 1 групи – 2,44 – 7,65 мкмоль/л ($4,24 \pm 1,60$ мкмоль/л). показники рівня NO при поліпах ендометрію знахо-

дились в діапазоні 1,04 – 1,78 мкмоль/л ($1,17 \pm 0,29$ мкмоль/л).

Фактично в усіх обстежених жінок були метаболічні порушення. У 70% пацієнток обох груп виявлено гіперхолестеринемія. У жінок 2 групи визначався підвищений рівень тригліцеридів (4 - 8,0%) і атерогенних фракцій (ХС-ЛПНЩ) ліпопротеїдів (9 – 18%) та зниження антиатерогенних фракцій (ХС-ЛПВЩ) ліпопротеїдів – у 14 (28%). У цих хворих коефіцієнт атерогенності перебував на верхній межі норми. Зміни секреції гіпофізарно-яєчникових гормонів проявлялись підвищенням рівня ФСГ і ЛГ в сироватці крові, підвищенням рівня естрадіолу, особливо у пацієнток з ожирінням, і зниженням рівня прогестерону нижче вікової норми у 77,5% пацієнток. Характер екстрагенітальної патології у жінок з гіперпластичними процесами ендометрію суттєво не впливав на морфологічні зміни ендометрію (дидрогестерон приймали по 30 мг на добу з 16-го по 25-й день менструального циклу) після першого місяця гормональної терапії секреторна трансформація ендометрію виявлена у 19 (47, 5%) жінок, ендометрій відповідав фазі проліферації у 9 (22,5%), проста неатипова гіперплазія ендометрію виявлялась у 12 (30%) пацієнток. В цей же час у жінок перших підгруп обох груп (дидрогестерон приймали по 20 мг протягом 21 дня менструального циклу) секреторна трансформація ендометрія виявлена у 24 (60%) пацієнток, проліферація ендометрію – у 8 (20%), роз диференційований ендометрій – у 3 (7,5%), проста неатипова гіперплазія ендометрію виявлена повторно у 5 (12,5%) жінок. Контрольні обстеження в динаміці лікування показали, що нормалізація клінічної картини при морфологічно доведеної відсутності патології ендометрію після 6 міс лікування в перших підгрупах обох груп спостерігалась у 29(72,5%), у 6 (15,0%) – при наявності ациклічних кров'янистих виділень спостерігали морфологічно підтверджену відсутність проліферативного процесу в ендометрії, у 5 (12,5%) – клінічний і морфологічний ефект були відсутні. У той же час у пацієнток других підгруп позитивний клінічний ефект був достовірно менш вираженим: повне клініко-морфологічне одужання спостерігали у 23 (57,5%), морфологічний ефект при існуванні мено-метроррагії спостерігалися у 9 (22, 5%) жінок, відсутність клініко-морфологічного ефекту констатовано у 8 (20,0%) жінок. Подальші обстеження дозволили встановити, що відсутність клініко-морфологічного ефекту залежить не тільки від дози, але й від характеру патоморфологічних змін в ендометрії – відсутність лікувального ефекту було характерно для жінок з поліпами ендометрію.

Особливої уваги заслуговує нормалізація показників Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності ендоплазматичного ретикулула клітин ендометрію по закінченню 3-го місяця лікування (ендометрій в фазі проліферації – 0,86 мкмольРі/год і 0,13 – 0,67 мкмольРі/год – ендометрій у фазі секреції) та рівня NO у 65% жінок (від 0,34 до 1,73, в середньому $1,04 \pm 0,47$ мкмоль/л), що корелює з клініко-морфологічним одужанням пацієнток. Зниження Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності ендоплазматичного ретикулула клітин ендометрію та

рівня NO в сироватці крові необхідно розглядати як показник ефективності лікування гіперпластичних процесів ендометрію.

Дослідження ліпідного профілю, що проводилося під час і після лікування, показало позитивний вплив на ліпідний спектр крові дидрогестерону, що обґрунтовує застосування дидрогестерону як препарату вибору при екстрагенітальній патології. Встановлене нами зниження атерогенного потенціалу ліпідів внаслідок застосування дидрогестерону можливо розцінювати як можливість одночасної корекції обмінно-метаболических порушень у жінок з гіперпластичними процесами ендометрію та екстрагенітальною патологією, що є одним із шляхів профілактики атипичних передракових станів ендометрію.

Отже, кореляційні паралелі оцінки ефективності різних схем лікування гіперпластичних процесів ендометрію у жінок з екстрагенітальною патологією показали, що збільшення дози і тривалості застосування дидрогестерону забезпечує більший антипроліферативний ефект і дозволяє досягнути вираженого клініко-морфологічного ефекту у 72,5% жінок.

ВИСНОВОК. Тенденція до збільшення частоти виникнення гіперпластичних процесів ендометрію, що спостерігається, як у всьому світі, так і в Україні, погіршення загального стану здоров'я, зростання рівня екстрагенітальної патології у жінок, обумовлюють не-

обхідність проведення поглиблених епідеміологічних, клінічних, лабораторних досліджень для удосконалення існуючих і розробки клініко-діагностичних і лікувальних підходів відносно даної патології.

Гормональна терапія гіперпластичних процесів ендометрію у жінок з обмінно-метаболическими порушеннями на ґрунті екстрагенітальної патології повинна бути диференційованим, з врахуванням патоморфологічної картини, віку, супутньої геніальної патології. Особливості метаболічного впливу дидрогестерону дають змогу вважати його препаратом вибору для лікування доброякісних гіперпластичних процесів ендометрію у жінок з екстрагенітальною патологією. Виражений антипроліферативний вплив дидрогестерону на гіперплазований ендометрій забезпечується при циклічному застосуванні з 5-го по 25-й день менструального циклу в дозі 20 мг на добу. Показники Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азної активності ендоплазматичного ретикула ендометрію та рівня NO в сироватці крові можна розглядати як критерії ефективності застосування гормонотерапії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення та вдосконалення ефективних методів профілактики приведе до зниження частоти захворювання на рак ендометрію, та вдосконалисть адекватне лікування передракових гіперпроліферативних процесів ендометрію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей / Под редакцией проф. Коханевич Е.В. – Нежин: Гидромакс, 2009. – С. 174-350.

2. Schindler A.S. Progestins and endometrial cancer // *Gynecol. Endocrinol.*— 2001. — V. 15, № 6. — P. 29 – 37.

3. De Lignieres D. Endometrial hyperplasia. Risk, recognition and the search for the safe hormone replacement regimen // *J Reprod Med.* – 1999. – №44(2). – P. 191-196.

4. Гиперплазия эндометрия: эффективность лечения при помощи натурального микронизированного прогестерона, применяемого вагинально/ Б. Шиманска, А. Гардышевс-

ка, Й. Пабах, К. Чайковски//Przegląd menopauzalny Обзор менопаузальный. – 2006. - №2. – С.75-79.

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. Marsden DN, Hacker NF. Optimal management of endometrium hyperplasia // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol/* - 2001. – №15(3). – P.393-405.

7. Sitruk – Ware R. Progestogens in hormonal replacement therapy: new molecules, risk and benefits // *Menopause.* – 2002. – №9(1). – P.6- 15.

Отримано 22.01.14

©О. С. Нечай

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ РЕЗУС-КОНФЛІКТУ

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ РЕЗУС-КОНФЛІКТУ. Вивчення нових підходів до ведення вагітності у жінок з імунними конфліктами залишаються актуальною проблемою. Найбільші труднощі викликає пренатальна діагностика гемолітичної хвороби. Вона передбачає як встановлення факту та рівня сенсibiliзації еритроцитарними антигенами, так і визначення ступеня ураження внутрішнього плоду антитілами матері. Високий титр антитіл свідчить лише про вірогідність пошкодження плоду і розвитку гемолітичної хвороби новонародженого. Серед 120 вагітних з ізосенсибілізацією для встановлення резус-фактора плоду, пренатальна діагностика була проведена у 31 жінки в терміни від 16 до 37 тижнів вагітності. Першим 5 вагітним з резус-від'ємним типом крові резус-фактор плоду визначався при проведенні трансабдомінального амніоцентезу з метою каріотипування плоду. Наступних 26 амніоцентезів було проведено у вагітних з резус-сенсibiliзацією, у яких неодноразово визначалися в крові антирезусні антитіла в титрі від 1:2 до 1:512, але за даними ультразвукової діагностики без ознак резус конфлікту. У 21 обстежених вагітних встановлено, що плід був резус-позитивний, а у 5 (23,8%) вагітних із сенсibiliзацією та високими титрами антитіл від 1:64 до 1:512 – був встановлений резус-від'ємний тип крові у плода. Це дало можливість запобігти у них достроковому родорозрешенню та скоротити час перебування у стаціонарі. Вагітні з ізосенсибілізацією за резус-фактором, у яких плід був резус-позитивний, продовжили перебування в стаціонарі під ретельним спостереженням акушер-гінекологів, в динаміці проводилося визначення титру антирезусних антитіл в крові, проведення ультразвукового дослідження. Отримані результати були верифіковані після народження дитей.

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ РЕЗУС-КОНФЛІКТА. Изучение новых подходов к ведению беременности у женщин с иммунными конфликтами остается актуальной проблемой. Наибольшие трудности вызывает пренатальная диагностика гемолитической болезни. Она предусматривает как установление факта и уровня сенсibiliзации эритроцитарными антигенами, так и определение степени поражения внутриутробного плода антителами матери. Высокий титр антител свидетельствует лишь о вероятности повреждения плода и развития гемолитической болезни новорожденного. Среди 120 беременных с изосенсибилизацией для установления резус-фактора плода, пренатальная диагностика была проведена в 31 женщины в сроки от 16 до 37 недель беременности. Первым 5 беременным с резус-отрицательным типом крови резус-фактор плода определялся при проведении трансабдомінального амніоцентеза с целью каріотипирования плода. Следующие 26 амніоцентезов было проведено у беременных с резус-сенсibiliзацией, у которых неоднократно определялись в крови антирезусные антитела в титре от 1:2 до 1:512, но по данным ультразвуковой диагностики без признаков резус конфликта. В 21 обследованных беременных установлено, что плод был резус-положительный, а у 5 (23,8%) беременных с сенсibiliзацией и высокими титрами антител от 1:64 до 1:512 - был установлен резус-отрицательный тип крови у плода. Это позволило предотвратить у них досрочное родоразрешение и сократить время пребывания в стационаре. Беременные с изосенсибилизацией по резус-фактору, у которых плод был резус-положительным, продолжили пребывание в стационаре под наблюдением акушеров-гинекологов, в динамике проводилось определение титра антирезусных антител в крови, проведения ультразвукового исследования. Полученные результаты были верифицированы после рождения детей.

OPTIMIZATION OF THE METHODS FOR PRENATAL DIAGNOSIS OF RH-CONFLICT. Studing new approaches of managing pregnant with immunological-conflict diseases remains actual issue. Prenatal diagnostic of hemolytic disease is the most difficult. It requires confirmation of the fact of the disease, level of sensitization and degree of mother's antibodies impact on fetus. High anti-Rh antibody titer shows only probability of fetus damage and development of haemolytic disease of newborn. We studied 120 pregnant women with Rh sensitization. We performed amniocentesis in 31 cases from 16 to 37 weeks of pregnancy for determination of rehus factor of fetus. 5 of those patients had Rh-negative blood type. In 26 cases pregnant were diagnosed by Rh sensitization from 1:2 to 1:512 titer, but had no ultrasound features of Rh-conflict. In 21 cases fetus Rh-positive factor were determined, meanwhile 5 (23,8%) patients had Rh-negative fetus blood type with anti-Rh antibody titer from 1:64 to 1:512. It helped of avoiding of stimulation of preterm delivery and it reduced duration of stay in hospital. Pregnant with Rh-positive fetus blood type and had Rh-sensitization remained in hospital under doctor's control and were undergoing dynamic measurement of Rh-antibodies titer in the blood, ultrasound examination. The results were verified after delivery.

Ключові слова: вагітність, гемолітична хвороба, резус-сенсibiliзація, амніоцентез, резус-фактор.

Ключевые слова: беременность, гемолитическая болезнь, резус-сенсibiliзация, амніоцентез, резус-фактор.

Key words: pregnancy, haemolytic disease, Rh sensitization, amniocentesis, rehus factor.

ВСТУП. В Україні, не зважаючи на застосування профілактичних заходів в післяродовому періоді, кількість вагітних з ізоімунізацією за резус-фактором у спеціалізованих пологових стаціонарах не знижується [1]. Ізосенсибілізація – одна з клінічних форм імуннопатології вагітності, яка виникає при несумісності організмів матері і плоду за еритроцитарними антигенами і веде до важких наслідків для ембріогенезу та постнатального розвитку. Для гемолітичної хвороби

новонароджених (ГХН) ключовим фактором є профілактика, оскільки можливості її лікування залишаються складними та обмеженими [2-5]. Тому вивчення нових підходів до ведення вагітності у жінок з імунними конфліктами залишаються актуальною проблемою [4-6].

Найбільші труднощі викликає пренатальна діагностика гемолітичної хвороби. Вона передбачає як встановлення факту та рівня сенсibiliзації еритроцитар-

ними антигенами, так і визначення ступеня ураження внутрішнього плоду антитілами матері. Виявлення навіть високого титру антитіл не завжди супроводжується розвитком ГХН. Величина титру антитіл має лише відносне значення стосовно прогнозу як розвитку ГХН, так і її важкості. Високий титр антитіл свідчить лише про вірогідність пошкодження плоду і розвитку гемолітичної хвороби новонародженого [8, 9].

На даний час в світовій медичній практиці розроблені молекулярно-генетичні методи визначення резус-фактора, груп крові та гетерозиготності за резус-фактором. У випадку якщо резус-позитивні батьки є гетерозиготними за резус-фактором, то у резус-від'ємних матерів навіть за наявності обтяженого анамнезу плід у 50% випадків буде резус-від'ємним. Таким чином, для жінок з резус-конфліктною вагітністю з'явилася можливість проведення пренатальної діагностики з метою пренатального встановлення резус-фактора плоду по ДНК, виділеній з ворсин хоріона (11-15 тижнів вагітності) або з амніоцитів при проведенні амніоцентезу в термінах від 16 до 36 тижнів вагітності.

Метою роботи було апробувати новий спосіб визначення резус-фактора плода за допомогою молекулярно-генетичних методів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 120 вагітних з резус-сенсibiliзацією які перебували на стаціонарному лікуванні у відділеннях екстрагенітальної патології та патології вагітності ЛОКЛ впродовж 2010–2013 років. Проводився збір анамнестичних даних, визначення лабораторних показників, оцінка антигенних властивостей крові батьків, визначення рівня титру антирезусних антитіл, ультразвукову діагностику, інвазивну пренатальну діагностику (трансабдомінальний амніоцентез). Лікувально-профілактичні заходи у цих пацієнток проводилися згідно з наказом № 676 МОЗ України.

З амніоцитів отриманих внаслідок проведення трансабдомінального амніоцентезу проводилося виділення ДНК плоду. Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проводили детекцію гена RHD в реакції з внутрішнім контролем. Відсутність синтезу гена RHD (генотип RHD– / RHD–) свідчить про те, що плід є резус-від'ємним.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. На базі відділень екстрагенітальної патології та патології вагітності Львівської обласної клінічної лікарні, де відбувається концентрація вагітних з імунними конфліктами, зокрема жінок з ізосенсибилізацією за резус фактором проводиться лікування та родорозв'язання таких жінок, виходжування новонароджених з різними ступенями гемолітичної хвороби. У вище згаданих відділеннях знаходилося на обстеженні та родорозв'язано 120 вагітних з ізосенсибилізацією за резус-фактором, що складало 2,5% від усіх жінок. Гемолітичну хворобу на основі резус-конфлікту діагностовано у 32 новонароджених, які народилися від жінок з ізосенсибилізацією, що складало 26,6%.

Серед обстежуваних вагітних переважали повторнородячі, а у жінок, які мали перші пологи – вагітність не була першою. Вагітність у 102 жінок закінчилася пологами через природні родові шляхи, у 18 жінок

проводився кесарський розтин, в тому числі у 5 – повторний. Анамнестичні дані вказують на те, що серед жінок, які знаходилися під спостереженням відмічалася висока частота репродуктивних втрат. Частота самовільних викиднів у жінок із сенсibiliзацією за резус-фактором складала 30,8%, антенатальної загибелі плоду – 14,2%, артиційних абортів – 37,5%, завмерлих вагітностей – 15,8%, анембріонія – 2,5%, позаматкова вагітність – 2,5%, ручне відділення та виділення посліду – 4,2%, переривання за медичними показаннями – 3,3%. Перебіг вагітності у жінок із сенсibiliзацією за резус-фактором характеризувався високою частотою багатовіддів (60,8%), загрози передчасних пологів (19,2%), фетоплацентною недостатністю (38,3%) і прееклампсією легкого ступеню набрякова форма (15,8%), а також супроводжувався порушенням стану внутрішньоутробного плода з розвитком ознак гіпоксії та численними органічними змінами у плаценті. У цих жінок середній вік складав 32,7 років, а середня тривалість вагітності була 32,9 тижня. Усім вагітним після перших пологів та вище зазначених оперативних втручань з метою профілактики ізосенсибилізації антирезусний імуноглобулін не вводився.

На базі відділень екстрагенітальної патології та патології вагітних ЛОКЛ впроваджені молекулярно-генетичні методи встановлення резус-фактора плоду в пренатальному періоді. З амніоцитів отриманих внаслідок проведення трансабдомінального амніоцентезу проводилося виділення ДНК плоду з подальшою детекцією гена RHD методом ПЛР.

З метою встановлення резус-фактора плоду, пренатальна діагностика в об'ємі трансабдомінального амніоцентезу проведена у 31 жінки, які дали згоду на її проведення, в терміни від 16 до 37 тижнів вагітності. Першим 5 вагітним з резус-від'ємним типом крові резус-фактор плоду визначався при проведенні трансабдомінального амніоцентезу з метою каріотипування плоду. Наступних 26 амніоцентезів було проведено у вагітних з резус-сенсibiliзацією, у яких неодноразово визначалися в крові антирезусні антитіла в титрі від 1:2 до 1:512, але за даними ультразвукової діагностики без ознак резус конфлікту.

У 21 обстежених вагітних встановлено, що плід був резус-позитивний, а у 5 (23,8%) вагітних із сенсibiliзацією та високими титрами антитіл від 1:64 до 1:512 – був встановлений резус-від'ємний тип крові у плода. Це дало можливість запобігти у них достроковому родорозрішенню та скоротити час перебування у стаціонарі. Вагітні з ізосенсибилізацією за резус-фактором, у яких плід був резус-позитивний, продовжили перебування в стаціонарі під ретельним спостереженням акушер-гінекологів, в динаміці проводилося визначення титру антирезусних антитіл в крові, проведення ультразвукового дослідження. Отримані результати були верифіковані після народження дітей.

ВИСНОВОК. Отримані результати свідчать про те, що пренатальна діагностика Rh-фактора плода у вагітних з ізосенсибилізацією дала можливість у 23,8% вагітних запобігти достроковому родорозрішенню та скоротити час перебування їх в стаціонарі. Проведена робота мала значний психологічний та економічний

ний ефекти. Жінки вагітні резус-від'ємним плодом не хвилювалися про перебіг вагітності та пологів. В результаті встановлення резус-від'ємного плоду вагітним не було необхідності регулярно визначати титр антитіл та проводити ультразвукове дослідження. Вагітним, у яких плід був резус-позитивним, проводилося ретельне спостереження: визначення титру антитіл та ультразвукове дослідження. Були розширені покази до оперативного родорозв'язання. Головним напрямком у вирішенні проблеми резус-сенсibiliзації в акушерстві на даному етапі повинна стати проф-

ілактика шляхом введення антирезусного імуноглобуліну як під час вагітності, так і в ранньому післяродовому періоді.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Подальше вивчення нових підходів до ведення вагітності у жінок з імунними конфліктами залишаються актуальною проблемою.

Розроблення нових методів в медичній практиці молекулярно-генетичних типів, визначення резус-фактора, груп крові та гетерозиготності за резус-фактором залишаються актуальні і сьогодні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Квашенко В. Изоимунизация по резус-фактору. Современный взгляд на проблему / В. П. Квашенко, Б. А. Иотенко, К. В. Чайка // Мед.-соц. пробл. семьи. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 97-102.
2. Климов В. Резус – конфликт и беременность / В. А. Климов, И. В. Чибисова, Л. И. Школа – Методические рекомендации, Луганск. – 2007. – 62с.
3. Маркелова А. Новый подход к ведению беременных женщин с резус-отрицательной кровью с ранних сроков беременности / А. Н. Маркелова, О. В. Тюмина, А. Н. Тороповский // Фундаментальные исследования. -- 2011. – № 11. – С. 330-332.
4. Сидельникова В. Антенатальная диагностика, лечение гемолитической болезни плода при резус-сенсibiliзации и меры ее профилактики / В. М. Сидельникова // Акушерство и гинекология – 2005. – № 5. – С. 56-60.
5. Конопляников А. Гемолитическая болезнь плода при резус-сенсibiliзации: современные аспекты диагности-

ки, лечения и профилактики / А. Г. Конопляников // Акушерство и гинекология –2005. – № 6. – С. 63-68.

6. Федорова Т. А. Плазмаферез и иммуноглобинуотерапия в комплексном лечении резус-сенсibiliзации / Т. А. Федорова, И. В. Митря // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 1. – С. 38–42.

7. Daniels G. Blood group antibodies in haemolytic disease of the fetus and newborn Hadley A., Soothill P. // Alloimmune disorders of pregnancy. - University Press. – 2002. – P. 21–40.

8. Кувшинова Л. А. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. Клинико- практические аспекты / Л. А. Кувшинова, О. О. Шемякина, Ю. В. Петренко // Детская медицина Северо-Запада. -- 2010. – Т. 1, № 11. – С. 34-40.

9. Митря И. В. Оптимизация методов профилактики, диагностики и лечения резус-сенсibiliзации / И. В. Митря // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 21 с.

Отримано 03.03.14

©Я.М.Корінець, Н.М. Прокопчук

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ У СІМ'ЯХ З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ*ДУ «Інститут спадкової патології НАМНУ України»*

АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ У СІМ'ЯХ З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ. Метою роботи було вивчення ефективності пренатальної діагностики у сім'ях з репродуктивними втратами в анамнезі. Обстежено 50 вагітних жінок з ризиком хромосомної патології: медико-генетичне консультування вагітних, пренатальне соматогенетичне дослідження плода, інвазивні методи пренатальної діагностики. При комплексному обстеженні 50 сімей встановлено, що клінічний перебіг вагітності у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі супроводжувався високим рівнем невиношування (13,0%), передчасних пологів (13,8%) та затримкою внутрішньоутробного розвитку (СЗРП) (28,7%) на фоні плацентарної недостатності (60,0%). Діагностовано СЗРП у 21 випадку (42,4%) в анамнезі народження дітей з хромосомною патологією; у 15(30,5%) з них виявлено аномальні каріотиби (збалансовані) у одного з подружжя як можливу етіологію СЗРП. Обстежено 21 сім'ю, яким проведено цитогенетичне дослідження, та було виявлено носійство хромосомних перебудов у одного з подружжя у 15 (71%). Після проведення інвазивної пренатальної діагностики у 18 із 21 сімей народилися здорові діти (85%). У двох випадках в результаті проведеної інвазивної допологової діагностики виявлено збалансовані транслокації та народилися здорові діти. Запропоновані методики прогнозування із застосуванням різних методів пренатальної діагностики (біохімічний скринінг I та II триместрів та інвазивна пренатальна діагностика за показами) дають можливість з великою імовірністю попередити виникнення репродуктивних втрат та перинатальної патології.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В СЕМЬЯХ С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ. Целью работы было изучение эффективности пренатальной диагностики в семьях с репродуктивными потерями в анамнезе. Обследовано 50 беременных женщин с риском хромосомной патологии: медико-генетическое консультирование беременных, пренатальное соматогенетическое исследование плода, инвазивные методы пренатальной диагностики. При комплексном обследовании 50 семей установлено, что клиническое течение беременности у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе сопровождалось высоким уровнем невынашивания (13,0%), преждевременных родов (13,8%) и задержкой внутриутробного развития плода (СЗРП) (28,7%) на фоне плацентарной недостаточности (60,0%). В 21 случае (42,4%) диагностирован СЗРП у женщин с рождением детей с хромосомной патологией в анамнезе; у 15 (30,5%) из них выявлены аномальные каріотиби (сбалансированные) у одного из супругов, что можно трактовать как возможную этиологию СЗРП. Обследовано 21 семья, которым проведено ультразвуковое исследование, и было обнаружено носительство хромосомных перестроек у одного из супругов в 15 (71%). После проведения инвазивной пренатальной диагностики у 18 из 21 семей родились здоровые дети (85%). В двух случаях в результате проведенной инвазивной дородовой диагностики выявлено сбалансированные транслокации и родились здоровые дети. Предложенные методики прогнозирования с применением различных методов пренатальной диагностики (биохимический скрининг I и II триместров и инвазивная пренатальная диагностика по показаниям) дают возможность с большой вероятностью предупредить возникновение репродуктивных потерь и перинатальной патологии.

THE ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PRENATAL DIAGNOSIS IN FAMILIES WITH REPRODUCTIVE LOSSES IN ANAMNESIS. The aim was to study the effectiveness of prenatal diagnosis in families with a history of reproductive losses. We examined 50 pregnant women at risk of chromosomal disease: genetic counseling pregnant, prenatal fetal research, invasive prenatal diagnosis. Complex examination of 50 families found that the clinical course of pregnancy in women with a history of reproductive losses accompanied by a high level of miscarriage (13.0%), preterm delivery (13.8%), and intrauterine growth retardation (IUGR) (28.7%) due to placental insufficiency (60.0%). In 21 cases (42.4%) diagnosed with IUGR in women with children born with a chromosomal abnormality in history; 15 (30.5%) of them revealed abnormal karyotypes (balanced) one of the spouses, which can be interpreted as a possible etiology of IUGR. We examined 21 families who underwent ultrasound and found carriage of chromosomal rearrangements in one of the spouses in 15 (71%). After invasive prenatal diagnosis in 18 of 21 families were born healthy children (85%). In two cases, as a result of invasive prenatal diagnosis revealed a balanced translocation and healthy children were born. The proposed forecasting techniques using different methods of prenatal diagnosis (biochemical screening I and II trimesters and invasive prenatal diagnosis by prescription) provide an opportunity to prevent the occurrence of a high probability of loss of reproductive and perinatal pathology.

Ключові слова: пренатальна діагностика, природжені вади розвитку, хромосомна патологія

Ключевые слова: пренатальная диагностика, врожденные пороки развития, хромосомная патология

Key words: prenatal diagnosis of congenital malformations, chromosomal abnormalities

ВСТУП. Сьогодні проблема репродуктивних втрат і перинатальної патології є однією з найактуальніших. Серед різних груп високого ризику в останні роки все частіше виділяють жінок з порушенням репродуктивної функції в анамнезі [1, 2].

Антенатальна діагностика та профілактика патології плода стала в останні роки найважливішою частиною

перинатальної медицини [3,4]. Особливе значення мають наукові дослідження, які спрямовані на допологову охорону плода і розробку заходів, що забезпечують народження здорової дитини [5,6].

Формування патології в перинатальному періоді в 99,5% випадків пов'язано зі станами, які виникають до початку пологів, у період пологів і з'являються до

моменту народження дитини, і тільки у 0,5% малюків виникають в перший тиждень життя [7].

Щороку в Україні народжується майже 12 тис. дітей з природженими вадами розвитку (ПВР). Частота їх в державі за 1993-1998 рр. дорівнювала 260 випадків на 10000 новонароджених [8,9,10]. Самовільні викидні (СВ) плодами з хромосомною патологією - це прояв природного відбору в популяції людини [11,12,13,14]. Щорічно в Україні серед 5% народжених дітей з ВВР та спадковою патологією 1-2% випадків несумісні з життям. В подальшому від спадкових та вроджених вад страждає близько 10% населення, а 20% від популяції впродовж життя вимагає медико-генетичної поради або консультування [13].

Велика кількість уроджених та спадкових захворювань на всіх стадіях онтогенезу людини потребує нового підходу до проблеми їх профілактики. Важливу роль у патології репродукційних процесів відіграють мутації в генетичному апараті статевих клітин. Загибель значної частини зигот та ембріонів, 0,5% випадків ранньої дитячої смертності та 1% мертворожень зумовлені успадкуванням генів, що спричиняють смерть організму.

Збереження та відновлення репродуктивного здоров'я на сьогодні є актуальною не тільки медичною, а й важливою і в соціальному, біологічному та психологічному планах. Все це не кращим чином відбивається на прирості населення, демографічних показниках та генофонді України.

Падіння народжуваності і збільшення смертності, в тому числі дитячої, ріст захворюваності та інвалідності дітей, що пов'язані з ПВР (до 40-50% перинатальної смертності та до 30% захворюваності) вказує на необхідність проведення ефективної профілактики ПВР, своєчасної та адекватної пренатальної діагностики (ПД) [1,6,15]. Вкрай необхідним є проведення даних заходів у сім'ях з репродуктивними втратами в анамнезі (самовільні викидні, завмерлі вагітності у різних термінах, синдром затримки розвитку плода, випадки народження дітей із хромосомною патологією, моногенними синдромами та мультифакторною патологією [9,13,16].

Дослідити стан репродуктивної функції у жінок групи ризику, розробити критерії перинатального ризику, проаналізувати ефективність пренатальної діагностики у сім'ях з репродуктивними втратами в анамнезі, з метою профілактики народження дітей з вродженими вадами розвитку та перинатальною патологією є актуальним завданням сучасного акушерства та перинатології.

Метою роботи було вивчення ефективності пренатальної діагностики у сім'ях з репродуктивними втратами в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 50 вагітних жінок з ризиком хромосомної патології, Медико-генетичне консультування вагітних проводилось на основі організації роботи по пренатальній діагностиці з двоетапним принципом надання допомоги вагітним жінкам „групи ризику” по народженню дітей з природженими вадами розвитку та спадковими захворюваннями [17].

Селективний скринінг вагітних проводиться за допомогою апаратів, що працюють в реальному маш-

табі часу з використанням конвексного, лінійного та секторального датчика (частота 3,5 МГц). Експозиція ультразвукового дослідження 15-30 хвилин. В ході обстеження використовувалось пренатальне сомато-генетичне дослідження плода відповідно підходу до пренатальної діагностики [17]. При виявленні природжених вад розвитку (ПВР) плода проводився пренатальний синдромологічний аналіз, тобто виділення з усієї сукупності патологічних ознак такого клінічного симптомокомплексу, який дозволив діагностувати визначений синдром МПВР (Множинні природжені вади розвитку). Інвазивні методи пренатальної діагностики. (трансабдомінальний амніоцентез, плацентоцентез) проводилися під постійним контролем ехографії в 2-3 триместрах вагітності. За результатами цитогенетичних та біохімічних досліджень вагітним було рекомендовано пролонгувати вагітність чи переривати за медичними показаннями.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Попередження народження дітей з хромосомними абераціями і, особливо з синдромом Дауна, є одним із найважливіших завдань пренатальної діагностики. Для відбору вагітних з високим ризиком хромосомних захворювань у плода проводилось комплексне дослідження рівнів технічних маркерів, в I і II триместрах вагітності. У I триместрі в сироватці крові вагітних визначався рівень асоційованого з вагітністю білка А (РАРР-А) і вільної субодиниці хоріонічного гонадотропіну (β ХГ). Для визначення точного терміну вагітності використано УЗД-дослідження з вимірюванням куприко-тім'яного розвитку ембріона, яке, як правило, виконувалось в день забору крові у вагітної. В залежності від змін біохімічних маркерів вагітні були поділені на кілька груп. Дані подані в таблицях 1 та 2.

Як видно з даних таблиці 1, вагітні групи ризику з заниженим рівнем (менше 0,4 Мом) РАРР-А та заниженим рівнем β ХГ склали 18%, заниженим РАРР-А та підвищеним β ХГ – 20%, підвищеним рівнем РАРР-А та заниженим рівнем β ХГ - 36%, заниженим рівнем

Таблиця 1. Біохімічні маркери ПВР та хромосомної патології I триместру у жінок групи ризику

Показники	Кількість вагітних	
	абс.	%
РАРР-А ↓ + β ХГ ↓	9	18
РАРР-А ↓ + β ХГ ↑	10	20
РАРР-А ↑ + β ХГ ↓	18	36
РАРР-А ↓	13	26
Всього	50	100

Таблиця 2. Біохімічні маркери ПВР та хромосомної патології II триместру у жінок групи ризику

Показники	Кількість вагітних	
	абс.	%
α FP ↓ + β ХГ ↑	10	20
α FP ↑ + н-Е3 ↓	14	28
α FP ↑ + β ХГ ↓ + н-Е3 ↓	26	52
α FP ↓ + β ХГ ↑	10	20
Всього	50	100

РАРР-А – 26%. Вагітним, у яких було виявлено заниження рівня РАРР-А в крові розширено комплекс пренатальних заходів в ІІ триместрі із застосуванням інвазивних методик, вагітні, у яких було виявлено підвищення РАРР-А в крові з паралельним заниженням βХГ проведено дослідження рівнів біохімічних маркерів в ІІ триместрі (16-18 тиждень) - αFP, βХГ, н-Е3 (табл.2).

З даних таблиці 2 видно, що занижений рівень αFP з підвищенням βХГ спостерігався у 20% обстежених пацієнток, підвищення αFP та заниження н-Е3 – у 28%. Підвищений рівень αFP (більше як 25 МоМ) з паралельним заниженням βХГ і н-Е3 спостерігався у 52% жінок. Вагітним жінкам з заниженим рівнем αFP та підвищеним рівнем ХГ в подальшому були застосовані інвазивні методи пренатальної діагностики.

Всім іншим вагітним жінкам з підвищеним рівнем αFP та заниженим рівнем βХГ і н-Е3 рекомендоване динамічне УЗ обстеження з метою виключення патології плоду (синдром затримки розвитку, гіпоксії плоду) та плаценти (передчасне дозрівання плаценти, кальциноз), детальне доплерометричне дослідження, кардіотокографія.

В результаті проведеної роботи при комплексному обстеженні 50 сімей встановлено, що клінічний перебіг вагітності у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі супроводжувався високим рівнем невиношування (13,0%), передчасних пологів (13,8%) та затримкою внутрішньоутробного розвитку (СЗРП) (28,7%) на фоні плацентарної недостатності (60,0%).

Діагностовано СЗРП у 21 випадку (42,4%) в анамнезі народження дітей з хромосомною патологією; у 15(30,5%) з них виявлено аномальні каріотипи (збалансовані) у одного з подружжя як можливу етіологію СЗРП.

Вагітним, у яких було виявлено заниження рівня РАРР-А в крові нижче 0,4 МоМ (26%) розширено комплекс пренатальних заходів в ІІ триместрі із застосуванням інвазивних методів. Вагітні, у яких було виявлено підвищення РАРР-А в крові з паралельним заниженням βХГ проведено дослідження рівнів біохімічних маркерів в ІІ триместрі (16-18 тижнів) - αFP, βХГ, н – Е₃.

За даними біохімічних маркерів ПВР та хромосомні патології занижений рівень РАРР-А в сироватці крові був у 26% обстежених, яким були запропоновані інвазивні методи пренатальної діагностики в ІІ триместрі. В результаті цитологічних досліджень культури амніоцитів та ворсин плаценти, взятих шляхом амніоцентезу та плацентоцентезу виявлено 3 випадки (4%) аномального каріотипу. Усім іншим вагітним, у яких не було виявлено аномального каріотипу, вагітність рекомендовано пролонгувати з подальшим динамічним УЗ - спостереженням.

Нами проведено аналіз ефективності пренатальної діагностики у сім'ях, де шляхом цитогенетичного обстеження виявлено носійство хромосомних мутацій або народились діти з хромосомною патологією внаслідок нової мутації та діагностовано СЗРП різного ступеня.

Обстежено 21 сім'ї, яким проведено цитогенетичне дослідження, було виявлено носійство хромосомних перебудов у одного з подружжя у 15 (71%). У кожній родині в анамнезі мало місце народження дитини із МПВР в поєднанні із СЗРП різного ступеня (хромосомної патології, випадки верифіковані цитогенетично) або репродуктивні втрати (завмирання чи викидні в різних термінах вагітності)

Отримані дані представлені в таблиці 3.

Таблиця 3. Сім'ї з випадками хромосомної патології у потомства

№	Жінки	Чоловіки	Потомство
1	2	3	4
1	46, XX, 16 gh-	46, xy	1 вагітність – антенатальна загибель плоду; 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина.
2	45, XX, der (13;15) (p11;q11)	46, xy	1 вагітність – здорова дитина, 2 вагітність – фенотипово – с-м Патау; 3 вагітність – здорова дитина; носій 45 XY, der (13;15) (p11;q11)mat
3	46, XX,t(5;10) (q34;qter)	46, xy	1 вагітність – МПВР, 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ-здорова дитина
4	45, XX, der (14;21) (q11;p11)	46, xy	1 вагітність – с-м Дауна транслокаційний, 2 вагітність – здорова дитина
5	46,XX t(5;10) (q14;q12)	46,XY	1 вагітність – завмерла у першому триместрі 2 вагітність – під спостереженням у ММГЦ здорова дитина носій транслокації
6	45,XX,der(13;14) (q10;q10), 1gh+	46,XY	1 вагітність – завмерла у першому триместрі 2 вагітність – завмерла у першому триместрі 3 вагітність – під спостереженням у ММГЦ здорова дитина
7	46,XX	46,XY, t(6;9) (qter –13;qter)	1 вагітність – завмерла у першому триместрі 2 вагітність – під спостереженням у ММГЦ здорова дитина носій транслокації
8	46,XX, t(6;11) (q23;q23)	46,xy	1 вагітність – завмерла у першому триместрі 2 вагітність – під спостереженням у ММГЦ самовільний викидень у першому триместрі
9	46, XX	46, xy, 22, pst	1 вагітність – с-м Едвардса (47, XX +18), виявлений пренатально, переривання за мед показами 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
10	46, XX	46, xy, 9gh+ екстраваріант норми	1 вагітність – завмерла 8 – 9 тиж., 2 вагітність – завмерла 8 тиж.; 3 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина

1	2	3	4
11	46, XX	46, ху, 9qh+ екстраваріант норми	1 вагітність - здорова дитина 2 вагітність – перервана за мед. показами , гідроцефалія 3 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
12	46, XX, inv9 (p1,2;q2,12)	46, ху	1 вагітність – завмерла 8 – 9 тиж., 2 вагітність – антенатальна загибель 39 -40 тиж. вроджена вада серця; 3 вагітність – під спостереженням ММГЦ, після пренатальної інвазивної діагностики 46, XX, розщелина губи і піднебіння. 4 вагітність 7- під спостереженням у МГЦ здорова дитина
13	46, XX	46, XY(у одному із 45 мітозів 47, XXU	1 вагітність – завмерла 8 – 9 тиж., 2 вагітність – здорова дитина.
14	46, XX	46, ху	1 вагітність – с-м Дауна(47, XX+21) 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
15	46, XX	46, ху	1 вагітність – хлопчик помер на 7 добу, вроджена вада серця – спільний артеріальний стовбур, 2 вагітність – завмерла 9-10 тиж., проведена біопсія хоріона 45, X0; 3 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
16	46, XX	46, ху	1 вагітність – МПВР: с-м Дауна (47, XX+21), синдром Гіршпрунга, субтотальна форма, стеноз 12-палої кишки, кільце видна підшлункова залоза, дефект міжпередсердної перегородки. 2 вагітність - під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
17	45, X / 46, XX (3:33)	46, XY	1 вагітність – самовільний викидень у другому триместрі 2 вагітність – під спостереженням у МГЦ , проводились заходи на збереження –самовільний викидень у другому триместрі
18	46, XX	46, XY	1 вагітність – синдром Дауна(МПВР ВВР ШКТ атрезія 12-палої кишки, ДМШП), 47, XY+21; 2 вагітність – під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
19	46, XX	46, XY	1 вагітність – синдром Дауна 47, XY+21(ВВР ССС ДМШП); 2 вагітність - під спостереженням ММГЦ – здорова дитина
20	46, XX	46, XY	1 вагітність гідрома шиї, 45 X0 2 вагітність – під спостереженням у МГЦ здорова дитина.
21	46, XX/47, XXX [28;3]	46, XY	1 вагітність – здоровий хлопчик; 2 вагітність – самовільний викидень у 1 триместрі; 3 вагітність здорова дівчинка, після пренатальної інвазивної діагностики.

Як видно із даних, наведених у таблиці 3, під час спостереження (проведення прекоцепційної профілактики та пренатальної діагностики), у 18 із 21 сімей народилися здорові діти (85%). У двох випадках в результаті проведеної інвазивної допологової діагностики виявлено збалансовані транслокації та народилися здорові діти.

ВИСНОВОК. Запропоновані методики прогнозування із застосуванням різних методів пренатальної

діагностики (біохімічний скринінг I та II триместрів та інвазивна пренатальна діагностика за показами) дають можливість з великою імовірністю попередити виникнення репродуктивних втрат та перинатальної патології.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Планується в подальшому продовжити дані дослідження з аналізом їх ефективності в групі вагітних жінок з непліддям в анамнезі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Моїсеєнко Р. О. Актуальні питання охорони материнства і дитинства в Україні. / Р. О. Моїсеєнко / Перинатологія і педіатрія. – 2008. – № 4. – С. 4 – 10.

2. Авраменко Т. В. Ведення вагітності та пологів у жінок з вродженими вадами плода/ Т. В. Авраменко, С. Є. Савченко, Т. В. Коломійченко, О. П. Карпенко / Таврический медико-біологічний вестник. – 2012. – № 2, ч. 1. – С. 11 – 14.

3. Наказ МОЗ України № 676 від 31. 12. 2004. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. – К., 2004. – С. 16 – 32.

4. Вихляева Е. М. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдаленные последствия преэклампсии / Е. М Вихляева / Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 3 – 6.

5. Міщенко В. П. Сучасні напрямки прогнозування та діагностики плацентарної дисфункції / В. П. Міщенко, І. В. Руденко, О. В. Волченко, С. В. Лісковський / Таврический медико – біологічний вестник. – 2012. – № 2, ч. 2. – С. 150 – 153.

6. Демидова Н. С. Повышение эффективности пренатальной диагностики врожденных пороков развития и на-

следственных заболеваний плода / Н. С. Демидова, А. Н. Рыбалка / Таврический медико – биологический вестник. – 2012. – № 2, ч. 1. – С. 93 – 97.

7. Чайка В. К. Опыт внедрения аудита в перинатальном центре / В. К. Чайка, Ю. А. Батман, И. А. Могилевкина / Здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 155 – 159.

8. Гречаніна О. Я. Передумови впровадження програми первинної профілактики генетичних дефектів / О. Я. Гречаніна, Л. С. Озерова, Ю. Б. Гречаніна [та ін.] / Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2005. – Вип. 20. – С. 29 – 31.

9. Тимченко О. І., Гойда Н. Г., Турос О. І. та ін. Первинна профілактика природженої і спадкової патології. Методичні рекомендації. – К.: МОЗ України, АМН України, Укр. центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи. – 2001. – 27с.

10. Гойда Н. Г. Наукове обґрунтування та розробка системи медико-санітарної допомоги жінкам з екстрагенітальною патологією: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Київ, 2000. – 34с.

11. Гордієнко І. Ю. Практичні підходи до пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології / І. Ю. Гордієнко / Мистецтво лікування. – № 1. – 2007. – С. 27 – 32.

12. Максименко О. Б. Методичні підходи до розробки інтегративного показника оцінки репродуктивного здоров'я / Вісник соц. гігієни та охорони здоров'я України. – 2000. – С. 96 – 99.

13. Горовенко Н. Г. Роль спадкових факторів у розвитку перинатальної патології новонароджених / Н. Г. Горовенко, З. І. Россоха, С. В. Подольська / Сучасна педіатрія. – 2007. – Т. 1, № 14. – С. 162 – 168.

14. Надання медико-генетичної допомоги в Україні за 2001 рік. Центр медичної статистики МОЗ України. – Київ, 2002. – 84 с.

15. Бакунин С. В., Ярославский В. К. Инвазивные методы пренатальной диагностики врожденной и наследственной патологии во II триместре беременности. / Материнство и детство. – 1992. – №6 – 7. – С.3 – 5.

16. Грузинцева Н. А. Пренатальный мониторинг та аналіз раннього неонатального періоду у новонароджених з природженими вадами розвитку і високим ризиком спадкової патології / Н. А. Грузинцева, О. Я. Сенів / Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – № 2, ч. 1. – С. 90 – 93.

17. Гречаніна О. Я. Медична генетика / О. Я. Гречаніна, Р. В. Богатирьова, О. П. Волосовець. – К.: Медицина, 2007. – 534 с.

Отримано 23.12.13

УДК 518.3-06:616.12-008:575.113.2

©О.С.Школьник, Г.В.Макух, О.В.Мар'ян

АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ЛОКУСУ 405G/C ГЕНА VEGF (ФАКТОР РОСТУ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН) У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

ДУ «Інститут спадкової патології НАМНУ України»

АЛЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ЛОКУСУ 405G/C ГЕНА VEGF (ФАКТОР РОСТУ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН) У ЖІНОК З ПАТОЛОГІЄЮ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ. Метою роботи було вивчення розподілу алелей та генотипів поліморфного локусу 405G/C гена VEGF (фактор росту ендотелію судин) для розробки інформативного маркера, що характеризує процеси включення «ангіогенезу» при різних захворюваннях, а саме у вагітних жінок з патологією системи кровообігу. Молекулярно-генетичне дослідження поліморфного локусу 405G/C гена фактору росту ендотелію судин VEGF проводили за допомогою методу рестрикційного аналізу продуктів ПЛР відповідних послідовностей. Обстежено 20 вагітних жінок з патологією системи кровообігу та 20 вагітних жінок контрольної групи з неускладненим соматичним анамнезом. У жінок дослідної групи значна кількість – 15 (75%) мала гіпертонічну хворобу II ступеня, 2 (10%) жінок – тромбоз вен, по 1 жінці (5%) – аневризму сонної артерії, поєднання гіпертонічної хвороби II ст. та варикозної хвороби вен, варикозної хвороби вен та бронхіальної астми. У жінок з патологією системи кровообігу виявлено достовірне збільшення генотипу GG ($P > 0.05$) поліморфного локусу 405G/C гена VEGF у порівнянні з здоровими вагітними жінками та тенденцію до зниження генотипу CC (5%) та GC (40%) гена VEGF у порівнянні з здоровими вагітними жінками (15%, та 60% відповідно). Встановлено, що наявність генотипу G/G поліморфного локусу 405G/C гена VEGF підвищує ризик розвитку патології системи кровообігу у 3.67 рази.

АЛЛЕЛЬНЫЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ЛОКУСА 405G / C ГЕНА VEGF (ФАКТОР РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ) У ЖЕНЩИН С ПАТОЛОГИЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ. Целью работы было изучение распределения аллелей и генотипов полиморфного локуса 405G/C гена VEGF (фактор роста эндотелия сосудов) для разработки информативного маркера, характеризующего процессы включения «ангиогенеза» при различных заболеваниях, а именно у беременных женщин с патологией системы кровообращения. Молекулярно-генетическое исследование полиморфного локуса 405G/C гена фактора роста эндотелия сосудов VEGF проводили с помощью метода рестрикционного анализа продуктов ПЦР соответствующих последовательностей. Обследовано 20 беременных женщин с патологией системы кровообращения и 20 беременных женщин контрольной группы с неосложненным соматическим анамнезом. У женщин опытной группы значительное количество - 15 (75%) была гипертоническая болезнь II степени, 2 (10 %) женщин - тромбоз вен, по 1 женщине (5%) - аневризма сонной артерии, сочетание гипертонической болезни II ст. и варикозной болезни вен, варикозной болезни вен и бронхиальной астмы. У женщин с патологией системы кровообращения выявлено достоверное увеличение генотипа GG ($P > 0.05$) полиморфного локуса 405G/C гена VEGF по сравнению со здоровыми беременными женщинами и тенденцию к снижению генотипа CC (5%) и GC (40%) гена VEGF по сравнению с здоровыми беременными женщинами (15% и 60 % соответственно). Установлено, что наличие генотипа G/G полиморфного локуса 405G/C гена VEGF повышает риск развития патологии системы кровообращения в 3.67 раза.

ALLELIC POLYMORPHISM OF 405G/C LOCUS OF VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF) GENE AMONG WOMEN WITH CIRCULATORY SYSTEM PATHOLOGY. The objective was to study the distribution of alleles and genotypes of polymorphic locus 405G/C gene VEGF (vascular endothelial growth factor) to develop an informative marker characterizing processes incorporating "angiogenesis" for various diseases, namely, for pregnant women with pathological circulation. Molecular genetic studies of the polymorphic locus 405G/C gene of vascular endothelial growth factor VEGF was performed using the restriction analysis of PCR products corresponding sequences. Examined 20 pregnant women with pathology of the circulatory system and 20 in the control group of pregnant women with uncomplicated somatic history. In women, a significant amount of experimental group - 15 (75%) had hypertension Grade II, 2 (10%) of women - thrombophlebitis, 1 woman (5%) - carotid artery aneurysm, the combination of hypertension II Art. and varicose veins, varicose veins and bronchial asthma. In women with the pathology of circulatory system revealed a significant increase in the genotype GG ($P > 0.05$) polymorphic locus 405G/C VEGF gene compared with healthy pregnant women and tends to reduce the genotype CC (5%) and GC (40%) of the VEGF gene in comparison with healthy pregnant women (15% and 60% respectively). Found that the presence of the genotype G/G polymorphic locus 405G/C VEGF gene increases the risk of disease of the circulatory system in 3.67 times.

Ключові слова: вагітність, патологія системи кровообігу, фактор росту ендотелію судин

Ключевые слова: беременность, патология системы кровообращения, фактор роста эндотелия сосудов

Key words: pregnancy, pathology of blood circulation, vascular endothelial growth factor

ВСТУП. В Україні стан соматичного здоров'я жінки має негативний вплив на рівень репродукційного здоров'я і у жінок репродукційного віку (15 - 49 років) характеризується сьогодні розповсюдженістю захворювань системи кровообігу, частота яких суттєво вища, чим в економічно розвинутих країнах [1,2].

Саме тому особливе значення мають наукові дослідження, які спрямовані на допологову охорону плода і розробку заходів, що забезпечують народження

здорової дитини. В зв'язку з цим розробка нових критеріїв для виявлення генетичної схильності до впливу техногенних навантажень оточуючого середовища на виникнення патології вагітності має велике медико-соціальне значення [3]. Екстрагенітальні захворювання вагітних відносяться до мультифакторіальної патології, яка є результатом адитивного ефекту чисельних генетичних локусів та різноманітних зовнішньо-середовищних чинників. Властиво, їх сумар-

ний ефект і визначає схильність конкретної людини до певного захворювання [4,5].

Генетична складова схильності до розвитку екстрагенітальної патології визначається типовим спектром експресії генів в одній або декількох тканинах, так званім «генетичним підписом» (gene signature), унікальним для кожного захворювання або реакції на довкілля.

Саме генетично зумовлена біохімічна унікальність визначає нашу стійкість або навпаки, чутливість до різноманітних зовнішніх впливів, схильність до розвитку мультифакторних захворювань та визначення особливостей її клінічного перебігу. Тому вивчення генів-модифікаторів, а саме - поліморфних варіантів гена VEGF (фактор росту ендотелію судин) у жінок з захворюваннями системи кровообігу, клінічний перебіг екстрагенітальної патології, перебіг та ускладнення вагітності є важливим для профілактики перинатальної патології.

Фактор росту ендотелію судин (VEGF; англ. Vascular endothelial growth factor) - сигнальний білок, що виробляється клітинами для стимулювання васкулогенезу (утворення ембріональної судинної системи) і ангиогенезу (зростання нових судин у вже існуючій судинній системі). В даний час відомо кілька різних чинників даного сімейства (яке, у свою чергу, є підкласом досить обширного на сьогоднішній день класу факторів росту). Білки VEGF служать частиною системи, що відповідає за відновлення подачі кисню до тканин в ситуації, коли циркуляція крові недостатня. Концентрація VEGF в сироватці крові підвищена при бронхіальній астмі та знижена при цукровому діабеті. Основні функції VEGF - створення нових кровоносних судин в ембріональному розвитку або після травми, посилення росту м'язів після фізичних вправ, забезпечення колатерального кровообігу (створення нових судин при блокуванні вже наявних) [6].

За останні 10 років розпочато активне вивчення ролі ангиогенезу в розвитку цілого ряду захворювань. Ангиогенез віднесений до типових процесів, що приводить до утворення нових кровоносних судин від існуючої судинної мережі [7,8]. Він необхідний для нормального росту ембріональних і постнатальних тканин, проліферації ендометрію, дозрівання в яєчнику фолікула і жовтого тіла, загоєння ран, утворення колатеральних судин, стимульованих ішемією [8,9].

В даний час розпочато дослідження концентрації факторів росту в сироватці крові при різних захворюваннях. В останнє десятиліття встановлено, що активація ангиогенезу супроводжує цілий ряд захворювань: ревматоїдний артрит, атеросклеротичне ураження судинного русла та ін. [9,10].

Представлені дані вітчизняної та зарубіжної літератури, є підставою для широкого впровадження кількісного визначення VEGF в сироватці крові в практиці з метою розробки інформативного маркера, що характеризує процеси включення «ангиогенезу» при різних захворюваннях, а саме у вагітних жінок з патологією системи кровообігу.

Метою роботи було вивчення розподілу алелей та генотипів поліморфного локусу 405G/C гена VEGF (фактор росту ендотелію судин) у жінок з патологією системи кровообігу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведено молекулярно-генетичне дослідження поліморфного локусу 405G/C гена VEGF (фактор росту ендотелію судин) у жінок з патологією системи кровообігу (дослідна група) та у здорових вагітних жінок (контрольна група), які поступали для родорозв'язання у відділ екстрагенітальної патології вагітності Львівської обласної клінічної лікарні за період 2013 року.

Обстежено 20 жінок з патологією системи кровообігу та 20 жінок контрольної групи (з неускладненим соматичним анамнезом). При виконанні роботи використовувались загальноклінічні, медико-статистичні, інструментальні, лабораторні методи обстеження.

У осіб контрольної та дослідної групи проводили виділення та очищення ДНК з лейкоцитів периферійної крові методом висолування [11] для подальших молекулярно-генетичних досліджень. Молекулярно-генетичне дослідження поліморфного локусу 405G/C гена фактору росту ендотелію судин VEGF проводили за допомогою методу рестрикційного аналізу продуктів ПЛР відповідних послідовностей [12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Під спостереженням були 20 жінок з патологією системи кровообігу та 20 жінок контрольної групи (з неускладненим соматичним анамнезом). Аналіз отриманих даних показав, що в обох групах жінок майже однакова кількість була мешканками села і міста (по 50% в дослідній групі та відповідно 45% та 55% - в контрольній). При вивченні соціального статусу жінок обох груп встановлено, що серед обстежених жінок по 65% в обох групах були службовками, 35% - домогосподинями в контрольній групі, 30% - в дослідній. Одна жінка в дослідній групі була інвалідом. Таким чином, за соціальним статусом обидві групи жінок були ідентичними.

При вивченні даних розподілу обстежених жінок за віком встановлено, що вік жінок дослідної групи в 50% був у діапазоні 35-45 років, 25% жінок в дослідній групі були віком 30-34 роки, решта 25% - віком 20-29 років. В контрольній більшості жінок мала вік від 20 до 29 років (85%).

Дослідження паритету вагітності обстежених жінок показав, що у 6 (30.0%) жінок з патологією системи кровообігу дана вагітність була першою за рахунком, у 6 (30.0%) з них - другою, у 4 (20.0%) - третьою. По 2 (10.0%) були вагітними у 4 та 5 рази. В той же час в контрольній групі 9 (45%) жінок були вагітними вперше, 7 (35%) - вдруге, по 2 (10%) жінок були вагітними III та IV рази.

Дані соматичного анамнезу показано в таблиці 1.

Аналіз даних таблиці 1 показав, що серед патології системи кровообігу значна кількість жінок - 15 (75%) мала гіпертонічну хворобу II ступеня, 2 (10%) жінок - тромбофлебіт, по 1 жінці (5%) - аневризму сонної артерії, поєднання гіпертонічної хвороби II ст. та варикозної хвороби вен, варикозної хвороби вен та бронхіальної астми.

Результати молекулярно-генетичного дослідження поліморфного локусу 405G/C гена VEGF (фактор росту ендотелію судин) у жінок з патологією системи кровообігу та здоровими вагітними жінками показано в таблиці 2.

Таблиця 1. Особливості соматичного анамнезу у жінок з патологією системи кровообігу

Показники	Кількість	
	абс.	%
Гіпертонічна хвороба II ст.	15	75
Гіпертонічна хвороба II ст. + варикозна хвороба вен	1	5
Аневризма сонної артерії	1	5
Варикозна хвороба вен + бронхіальна астма	1	5
Тромбофлебіт	2	10
Всього	20	100

Таблиця 2. Розподіл генотипів поліморфного локусу 405G/C гена VEGF (фактор росту ендотелію судин) у жінок з патологією системи кровообігу

Група жінок	Кількість	Варіанти гена VEGF		
		CC	GC	GG
Дослідна (n=20)	Абс.	1	8	11
	%	5	40	55
Контрольна (n=20)	Абс.	3	12	5
	%	15	60	25
Статистичні показники	t			-2.0
	P	<0.05	<0.05	>0.05

При вивченні результатів дослідження поліморфного локусу 405G/C гена VEGF (фактор росту ендотелію судин) у жінок з патологією системи кровообігу у порівнянні з здоровими вагітними жінками виявлено достовірне збільшення генотипу GG ($P > 0.05$) поліморфного варіанту 405G/C гена VEGF у порівнянні з здоровими вагітними жінками та тенденцію до зниження генотипу CC (5%) та GC (40%) у порівнянні з здоровими вагітними жінками (15%, та 60% відповідно).

Нами проаналізовано частоту алелів поліморфного локусу 405G/C гена VEGF (фактор росту ендотелію судин) у вагітних жінок з патологією системи кровообігу та здорових вагітних. Серед вагітних жінок з патологією системи кровообігу наявність алелю G гена VEGF спостерігалось у 75.0% випадків, що значно частіше, ніж серед здорових вагітних - 55,0%, проте ця відмінність не досягнула статистично вірогідного значення ($p=0,06$), що може бути зумовлено величною вибіркою (табл.3).

Обчислення величини відношення шансів показало зростання ризику розвитку патології системи

кровообігу при наявності алелю G поліморфного локусу +405C/G у порівнянні із алелем C ($OR=2,45$ при ДІ 0.95 – 6.34).

За характером алельного розподілу C/G - поліморфізму промоторної зони гена VEGF 405G/C серед вагітних дослідної групи переважає несприятливий G-алель (75.0% випадків проти 25.0% носіїв C - алеля). У вагітних жінок контрольної групи спостерігався інший розподіл алелів: несуттєво переважав G-алель - 55,0%, проти 45,0% для C-алеля (табл. 3).

Розподіл генотипів локусу C/G гена VEGF 405G/C (фактор росту ендотелію судин) у вагітних жінок з патологією системи кровообігу показано в таблиці 4.

Як видно з наведених у таблиці 4 даних, гомозиготний генотип C/C серед жінок з патологією системи кровообігу (дослідна група) спостерігався з частотою 5.0%, носіїв генотипу C/G було 40.0%, генотипу G/G – 55,0% .

Статистичне опрацювання результатів з обчисленням критеріїв Пірсона χ^2 для визначення частоти генотипів та відносного ризику успадкування показало

Таблиця 3. Розподіл алелів локусу 405C/G гена VEGF (фактор росту ендотелію судин) у вагітних жінок з патологією системи кровообігу

Алелі	Дослідна група	Контрольна група	χ^2	p	OR	
	n = 20	n = 20			знач.	95% CI
АлельС	0.250	0.450	3.52	0.06	0.41	0.16 – 1.05
АлельG	0.750	0.550			2.45	0.95 – 6.34

Таблиця 4. Розподіл генотипів локусу C/G гена VEGF 405G/C (фактор росту ендотелію судин) у вагітних жінок з патологією системи кровообігу

Генотипи	Дослідна група	Контрольна група	χ^2	p	OR	
	n = 20	n = 20			знач.	95% DI
Генотип C/C	0.050	0.150	4.05	0.13	0.30	0.03 – 3.15
Генотип C/G	0.400	0.600			0.44	0.13 – 1.57
Генотип G/G	0.550	0.250			3.67	0.96 – 14.03

зниження частоти генотипу С/С та С/С та підвищення частоти G/G генотипу у дослідній групі, порівняно з контролем, проте відмінності не досягнули статистично вірогідних значень. Більше того, підрахунок коефіцієнту додаткових шансів (oddsratio – OR) показав, що наявність генотипу G/G поліморфного локусу 405G/G гена VEGF підвищує ризик розвитку патології системи кровообігу у 3.67 рази (OR=3.67, DI: 0.96 – 14.03, p=0.1).

ВИСНОВКИ. 1. Встановлено, що в структурі патології системи кровообігу значна кількість вагітних жінок – 15 (75%) мала гіпертонічну хворобу II ступеня, 2 (10%) жінок – тромбофлебіт, по 1 жінці (5%) – анев-

ризму сонної артерії, поєднання гіпертонічної хвороби II ст. та варикозної хвороби вен, варикозної хвороби вен та бронхіальної астми.

2. Встановлено, що наявність генотипу G/G гена VEGF 405G/G підвищує ризик розвитку патології системи кровообігу у 3.67 рази.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Планується продовження даних досліджень з метою збільшення кількості спостережень для отримання статистично достовірних значень носійства поліморфного локусу 405G/C гена VEGF (фактор росту ендотелію судин), як можливого маркера схильності до розвитку патології системи кровообігу у жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Запорожан В.М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень /В. М. Запорожан, В. П. Міщенко, І. В. Руденко //Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.:Інтермед. - 2011. - С. 364-369.

2. Подольський В.В. Особливості репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку з шкідливими звичками / В. В. Подольський, В. Л. Дронова, Р. С. Теслюк [та інш.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: Інтермед. - 2011. - С. 686-689.

3. Грищенко В.О. Пути решения проблемы перинатальных потерь / О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая, О. Б. Демченко [та інш.] //Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.:Інтермед. - 2011. - С. 205-209.

4. Грузинцева Н.А. Пренатальний моніторинг та аналіз раннього неонатального періоду у новонароджених з породженими вадами розвитку і високим ризиком спадкової патології/Н.А.Грузинцева, О.Я.Сенів //Таврический медико-биологический вестник. -2012.-№2,ч.1.-С.90 -93.

5. Гнатейко О.З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища./ О.З. Гнатейко, Н.С.Лук'яненко - "Здоровье ребенка". – 2007. - № 6 (9). – С. 82 – 87.

6. Захарова Н.Б., Дурнов Д.А., Михайлов В.Ю., Понукалин А.Н., Никитина В.В., Занкина О.В., Леонова М.Л. Диагностическое значение исследования фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11 (часть1).стр.215-220;

7. Молекулярно-генетические нарушения в гене VHL и метилирование некоторых генов – супрессоров в спорадических светлоклеточных карциномах почки / Д.С. Михайленко, М.В. Григорьева, В.В. Землякова и др. // Онкоурология. – 2010. – №2. – С. 32–36.

8. Кушлинский Н.Е., Герштейн Е. С. Биологические маркеры опухолей в клинике – достижения, проблемы, перспективы // Молекулярная медицина. – 2008. – №3. – С. 48–55.

9. Кушлинский Н.Е., Герштейн Е.С., Любимова Н.В. Биологические маркеры опухолей: методические аспекты и клиническое применение // Вестник Московского онкологического общества. – 2007. – №1. – С. 5–7.

10. Amo Y., Masuzawa M., Hamada Y., Katsuoka K. Serum concentrations of vascular endothelial growth factor-D in angiosarcoma patients // British Journal of Dermatology, 150 (1), 2004. — P. 160–161.

11. Пат. 32044 UA, МПК G01N33/49 (2006.01) Спосіб виділення ДНК з лейкоцитів периферійної крові / Махук Г. В., Заставна Д.В., Тиркус М. Я. [та ін.], заявник ДУ «Інститут спадкової патології АМНУ». – № u200801896; заявл. 14.02.2008; опубл. 25.04.2008, Бюл. №8.

12. Mc. Pherson M. J. PCR a Practical Approach. Oxford University press / Mc M. J. Pherson, P. Quirke, G. R. Taylor. – New York: Oxford University press, 1993. – 253 p. 22

13. Association of the VEGF gene polymorphism with diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients / M. Buraczynska, P. Ksiazek, I. Baranowicz-Gaszczyk and L. Jozwiak // Nephrology Dialysis Transplantation. – Vol.22, №3. – P. 827-832.

Отримано 27.12.13

©О.К. Тарасюк, М.С. Сторожук

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ВІКОМ СТАРШЕ 30 РОКІВ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК ВІКОМ СТАРШЕ 30 РОКІВ. Проведений аналіз перебігу та ускладнень вагітності й пологів, перинатальних наслідків у 157 жінок віком після 30 років. У них часто обтяжений акушерський, соматичний та гінекологічний анамнези, високий рівень екстрагенітальної та гінекологічної патології, у тому числі ліковане непліддя. Частіше відмічаються ускладнення у перебігу вагітності, але більше – під час пологів та з боку плода й новонародженого. Збільшена частота кесаревого розтину та оперативних втручань під час пологів. Такі жінки, особливо вперше народжуючі після 30 років, складають категорію пологів високого ризику.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 30 ЛЕТ. Проведён анализ исхода и осложненной беременности и родов, перинатальных результатов у 157 женщин после 30 лет. У них часто отягощены акушерский, соматический и гинекологический анамнезы, высокий уровень экстрагенитальной и гинекологической патологии, в том числе перенесённое бесплодие. Часто отмечаются осложнения во время беременности, но больше – в родах, особенно со стороны плода и новорожденного. Увеличена частота кесаревого сечения и оперативных вмешательств во время родов. Такие женщины, особенно первородящие в возрасте после 30 лет, составляют категорию родов высокого риска.

SPECIAL CHARACTERISTICS OF PREGNANCY AND DELIVERY COURSE IN WOMEN OVER 30. The analysis of pregnancy and delivery course, perinatal results in 157 women over 30 has been done. There are often complication of obstetric, somatic and gynecologic anamnesis, high level of extragenital and gynecologic pathologies including treated infertility. There are often complication during pregnancy and but more of them – at delivery course, especially as for fetus and newborn. The frequency of cesarean section and operative labor find out to be increased. These women, especially primiparas over 30, constitute a high risk delivery category.

Ключові слова: старше 30 років, ускладнення вагітності, кесарів розтин

Ключевые слова: старше 30 лет, осложнения беременности, кесарево сечение

Key words: over 30, complication of pregnancy, cesarean section.

ВСТУП. В останні роки усе більше жінок відкладають народження дитини на четвертий десяток життя [1,2]. У Росії та у всіх економічно розвинених країнах за останні 20 років кількість таких жінок збільшилася більше ніж у три рази, а також зріс середній вік першонароджуючих [3,4]. Значення середнього віку матері при народженні першої дитини серед країн ЄС становить від 30,1 до 30,7 років. Це пов'язане зі збільшенням професійної ролі жінки в суспільстві та підвищенням рівня акушерської й педіатричної допомоги, а також розвитком репродуктивних технологій [5,6]. У більшості жінок, старших за 30-35 років, вагітність перебігає нормально і діти народжуються здоровими. Проте останні дослідження показують, що жінки, які відкладають народження дитини на пізній віковий період, зазнають певного ризику, особливо збільшується перинатальний ризик, частота невиношування вагітності та оперативного завершення пологів [1,7,8]. Вікові особливості накладають певний відбиток на стан соматичного здоров'я – збільшується кількість екстрагенітальної захворюваності, а також на стан самої репродуктивної системи – зменшення вірогідності настання вагітності, початок «угасання» гормональної функції яєчників [2,9]. Тому метою нашого дослідження є: вивчення особливостей перебігу та ускладнень вагітності, пологів, а також перинатальних наслідків у жінок, які народили у віці після 30 років, порівняно з жінками більш раннього віку, для подальшої розробки тактики ведення вагітності та пологів, що покращує їхній перебіг та перинатальні наслідки у жінок з високим ризиком.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Проведений аналіз перебігу та ускладнень вагітності й пологів, народження дітей у жінок, які народили після 30 років. Опрацьована звітно-статистична документація за 2013 рік міського клінічного пологового будинку №1 м. Вінниці. Визначені особливості соматичного, акушерського гінекологічного анамнезу, завершення пологів. Проаналізовані покази до кесаревого розтину, ускладнення під час пологів, вага новонароджених та ускладнення з боку дитини. Проведене клінічне обстеження даних роділь.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Було обстежено 157 жінок, які народили після 30 років (основна група). Група порівняння – жінки, які народили до 30 років, у тій же кількості. Більшість жінок основної групи були віком 30-35 років - 61,2%, вік 36-40 років мали 33,8 % і старше 40 років - 5,1 %. Це вказує на те, що серед жінок, які народжують у пізньому віці, значний відсоток складає вік після 35 років, а з цим, відповідно, і збільшення настороги щодо можливих пологів з підвищеним ризиком. Встановлено, що першороділь серед жінок віком старше 30 років було 28,0 % від усієї кількості пологів і це також вказує на насторогу у відношенні збільшення пологів підвищеного ризику. Четвертими і більше за рахунком пологи були у 5,7 % жінок основної групи і 0,6% групи порівняння. Проведене вивчення анамнезу і отримані такі дані: у жінок після 30 років частіше зустрічається ускладнений акушерський анамнез (53,5 % проти 35,0 % групи порівняння), соматичний (40,8 % проти 26, 8% відповідно) і гінекологічний анамнези (19,7 % проти 12,1 %),

що свідчить про збільшення з віком захворюваності з боку різних органів і систем. Дослідження гінекологічного анамнезу показало, що серед жінок віком старше 30 років міоми матки були у 12,9 %, непліддя у 16,2 %, з них після застосування допоміжних репродуктивних технологій – 6,5 %. В групі порівняння таких зовсім не виявлено. Вроджені аномалії матки – перегородка в матці у жінок основної групи і сідловидна матка у групі порівняння були у однакової кількості (по одній жінці). Запальні захворювання геніталій зустрічалися з однаковою частотою в обох групах. У двох жінок віком до 30 років був виявлений гірсутний синдром. Серед екстрагенітальних захворювань найчастіше в обох групах зустрічалось ожиріння - 18,8 % та 14,3 % відповідно, вегето-судинна дистонія - 15,8 % та 14,9 % відповідно, міопія - з однаковою частотою (9,5 %), мали місце також алергії, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, патологія з боку нирок, злукова хвороба, гіпертонічна хвороба, дифузний нетоксичний зоб, пролапс мітрального клапану, але у невеликій кількості в обох групах. Проведене дослідження ускладнень під час теперішньої вагітності і виявлено, що їх було більше порівняно з контрольною групою. Так, під час вагітності в основній групі частіше зустрічалися анемії (майже на 10 %), загрози переривання вагітності (на 10,5 %), гестози (на 1,5 %), за рахунок поєднаних гестозів та важких форм. Багатоводдя і маловоддя зустрічалися в обох групах і майже не відрізнялися за частотою. Істміко-цервікальна недостатність спостерігалася тільки у 2 жінок старше 30 років і не зустрічалась в контрольній групі. Кількість жінок з вузьким тазом була однаковою в обох групах (по 3 жінки). Крім того, в обох групах сапостерігалась однакова кількість ускладнення вагітності – передчасного відшарування плаценти (по одній жінці). Досліджуючи ускладнення з боку внутрішньоутробного плода, встановлено, що дистрес плода зустрічався майже на 7 % частіше в основній групі, структурні зміни плаценти – майже однакова частота в обох групах, а кількість ЗВУР – дещо більша в групі порівняння. Аналізуючи пологи за своєчасністю, вияснено, що термінових пологів в осевній групі було дещо менше, порівняно з контрольною групою, в терміні більше 40 тижнів народжували на 2 % частіше жінки віком старше 30 років, передчасними пологи були у 3,8 % жінок основної групи і 2,5 % групи порівняння. Тобто, серед жінок старшої вікової групи відмічається тенденція до збільшення пологів з відхиленням від нормальних встановлених термінів. Природним шляхом народили 77,1 % жінок основної групи, що на 11,4 % менше, ніж в групі порівняння; кесарів розтин застосовувався у 22,9 % жінок старшої вікової групи, проти 11,5 % молодше 30 років. Серед показів до кесаревого розтину в основній групі найчастіше зустрічалися сідничні передлежання та рубець на матці після попереднього кесаревого розтину, крім того, показами були гострий дистес плода, прееклампсія важкого ступеня, відшарування нормально розташованої плаценти, великий плід та клінічно вузький таз, непліддя, після репродуктивних технологій, вторинна слабкість пологової діяльності, поперечне положення плода, неповне крайове передлежання плаценти, виражене маловоддя, розрив шийки матки та промежини

III ступеня при попередніх пологах, ЗВУР плода, ножне передлежання, перегородка матки та екстаргенітальна патологія. Часто зустрічалось поєднання показань (акушерські та гінекологічні чи соматичні). На відміну від основної групи, серед показів до кесаревого розтину у жінок віком до 30 років були лише сідничне передлежання, рубець на матці, відшарування нормально розташованої плаценти, вторинна слабкість пологової діяльності, поперечне положення плода, ЗВУР плода, ножне передлежання та коксартроз. Тобто, показань до кесаревого розтину у жінок віком старше 30 років було значно більше. Провівши аналіз ускладнень під час пологів, виявлено, що в їх основній групі також значно більше, ніж у групі порівняння. Так, частіше зустрічається несвоєчасне відходження вод, щільне прикріплення плаценти та дефект дольки посліду, крім того, серед інших ускладнень – дистонія плечиків, швидкі пологи, передчасне відшарування плаценти, закидання ручок, гіпотонічна кровотеча, дистрес плода. Менший в основній групі, ніж у групі порівняння, лише травматизм м'яких тканин пологових шляхів та майже не відрізнялася за частотою слабкість пологової діяльності. Оперативних втручань (амніотомії, епізіотомії, ручної ревізії матки та ручного відділення посліду) в групі жінок віком після 30 років було майже на 12 % більше, ніж серед жінок молодшого віку. Оцінюючи завершення пологів, встановлено, що у жінок старшої вікової групи дещо частіше спостерігалася вага новонароджених до 3000 г (19,1 % проти 15,3 % контрольної групи) та більше 4000 г (11,5 % проти 9,6% відповідно). Під час пологів спостерігалися наступні ускладнення з боку дитини: в основній групі переважала частота дистресу плода під час пологів (на 5,1 %) та асфіксії новонародженого, частіше відмічали істинний вузол пуповини; обвиття пуповиною зустрічалось часто й майже з однаковою частотою в обох групах. Пологи в задньому виді потиличного передлежання були дещо частіші в основній групі, а пологи у сідничному передлежанні та багатоплідні пологи переважали в основній групі майже в 2 рази.

ВИСНОВОК. Останніми роками рівень народжуваності дітей жінками, старшими за 30 - 40 років, різко збільшився. Однак, у жінок такого віку високий рівень екстрагенітальної та гінекологічної патології, лікуване непліддя, у тому числі після застосування допоміжних репродуктивних технологій. Дані жінки частіше мають ускладнення у перебігу вагітності, але більше – під час пологів та з боку плода й новонародженого. Крім того, збільшується частота оперативного завершення пологів й оперативних втручань під час пологів. Тобто, жінки старшої вікової категорії, особливо в перше народжуючі, потребують ретельного спостереження під час вагітності і складають категорію пологів високого ризику.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Необхідно враховувати дані більш ретельного визначення стану внутрішньоутробного плода, а також психологічний та психо-емоційний стан жінки для врахування всіх факторів ризику, що дозволить покращити перинатальні наслідки та зменшити ускладнення у перебігу вагітності та пологів у даної категорії жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баев О.Р., Белоусова В.С. Фетоплацентарная недостаточность у первородящих старше 30 лет: факторы риска; особенности течения беременности, родов и перинатальных исходов // Мат. VIII Российского форума «Мать и дитя». М., 2006. — С. 26-27.
2. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). Age and Fertility: A Guide for Patients. ASRM, Birmingham, AL, 2003. P. 7-9.
3. Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска. Руководство для врачей. М.: МИА, 2004. - 400 с.
4. Bateman B.T., Simpson L.L. Higher rate of stillbirth at the extremes of reproductive age: a large nationwide sample of deliveries in the United States // Am. J. Obstet. Gynecol. 2006. - Vol. 194. - №12. - P. 840-845
5. Кох Л.И., Егоркина Ю. В. Влияние тревожности на течение беременности и родов у женщин крайних возрастных групп // Сибирский медицинский журнал.- 2008.- Том 23.- № 1-2. – С. 15-19.
6. Abu-Heija A.T. Maternal and neonatal outcome of high order gestation. // Arch. Gynecol. Obstet. 2003. -Vol. 268, № 1. - P. 15-18.
7. Дорошенко-Кравчик М.В. Профілактика та лікування плацентарної дисфункції у вікових першородячих: Автореф. дис.... канд. мед. наук.— К., 2005. — 19 с.
8. Юдочкина И. В. Резервы снижения перинатальной заболеваемости и смертности у первородящих старших возрастных групп: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- М., 2008.- 24 с.
9. Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н. Акушерский риск. Максимум информации минимум опасности для матери и младенца. -М.: Эксмо. - 2009. – 11 с.

Отримано 06.02.2014

©Т.П.Яремчук

КАРДИОТОКОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПЛОДА ПРИ СИФІЛІСІ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

КАРДИОТОКОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПЛОДА ПРИ СИФІЛІСІ. Проведено дослідження 60-и кардіотокограм в термінах 37-39 тижнів вагітності: 15-и нелікованих хворих на сифіліс вагітних, 15-и пролікованих жінок та 30 здорових вагітних. КТГ хворих на сифіліс нелікованих та пролікованих вагітних характеризуються достовірним зменшенням базальної частоти серцевих скорочень, монотонністю ритму, пониженою амплітудою миттєвих та повільних осциляцій, зменшенням кількості, амплітуди та тривалості акцелерацій, присутністю слабких спонтанних децелерацій. КТГ при сифілісі свідчить про існування хронічної гіпоксії плода у нелікованих та пролікованих жінок.

КАРДИОТОКОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ СИФИЛИСЕ. Исследовано 60 кардиотокограмм в сроках 37-39 недель беременности: 15-и нелеченных беременных больных ранним скрытым сифилисом, 15-и пролеченных женщин и 30 здоровых беременных. КТГ нелеченных и пролеченных женщин характеризуются достоверным снижением базальной частоты сердечных сокращений, монотонностью ритма, пониженной амплитудой мгновенных и медленных осцилляций, уменьшением количества, амплитуды и длительности акцелераций, присутствием спонтанных децелераций. КТГ при сифилисе свидетельствуют о хронической гипоксии плода у нелеченных и пролеченных беременных.

CARDIOTOCOGRAPHIC PECULIARITIES OF FETUS STATE IN SYPHILIS. Abstract. CTG recordings of 60 pregnant with syphilis (15 untreated and 15 treated) in 37-39 weeks compared to the CTG recordings of 30 healthy pregnant in this term. CTGs of untreated and treated pregnant are characterized by factual decrease of basal frequency heart contractions, monotonic rhythm, decreased amplitude of impact and slow oscillations, decrease of quantity, amplitude and length of acceleration, and presence of spontaneous decelerations. CTGs in syphilis testifies to the chronic fetus hypoxia in untreated and treated women.

Ключові слова: вагітні, сифіліс, кардіотокографія.

Ключевые слова: беременные, сифилис, кардиотокография.

Key words: the pregnant, syphilis, cardiotocography.

ВСТУП. Перебіг вагітності при сифілісі характеризується розвитком акушерських та перинатальних ускладнень. Специфічне та профілактичне лікування вагітних переважно унеможливають розвиток внутрішньоутробної загибелі плода та конгенітального сифілісу. Показники перинатальної смертності пролікованих жінок відповідають загальному популяційним даним [1]. Але доношування вагітності, розвиток органів та систем плода відбуваються на фоні існуючих порушень в організмі вагітної (гіпохромної анемії, кишкового та піхового дизбіозу) та дисфункції плаценти, обумовленої запальними та постзапальними змінами в ній [1,2,3]. Постнатальний розвиток організму дитини напряму залежить від особливостей попереднього внутрішньоутробного розвитку. Діти від матерів з сифілітичною інфекцією впродовж перших трьох років життя відстають в фізичному та нервово-психічному розвитку, мають підвищений рівень захворюваності на ГРВІ, залізодефіцитну анемію, алергічні та гнійно-запальні захворювання та енцефалопатію [3,4,5,6].

Профілактика перинатальних та постнатальних ускладнень при сифілісі лежить в напрямі корекції порушень стану плода та унормування функцій його організму. Кардіотокографія (КТГ) є одним з найважливіших методів визначення стану плода на основі оцінки його серцевої діяльності. Формування кардіотонічного рефлексу плода завершується в 30 тижнів вагітності. КТГ – профіль плода є відображенням стану його центральної нервової системи та вегетативних функцій, які напряму пов'язані з насиченням крові

киснем та активністю аеробних процесів. Тому вивчення КТГ-особливостей при сифілісі є важливим для обрання методу лікування вагітних.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Матеріалом дослідження були 60 кардіотокограм (упродовж 20 хвилин запису): 15-и нелікованих хворих на сифіліс вагітних, які в послідовному народили живих доношених дітей, 15-и пролікованих жінок та 30 здорових вагітних в тих самих термінах 37-39 тижнів вагітності. Вагітні обстежувалися та народжували в 2007-2011 роках у Львівському обласному клінічному перинатальному центрі. Методами дослідження були статистичні методи за допомогою комп'ютерної програми «Статистика».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У 2007-2011 роках у ЛОКПЦ спостерігалось 50 випадків сифілісу у вагітних. У 98,0±2,0 % хворих був ранній прихований сифіліс, у 2,0±2,0 % вторинний рецидивний сифіліс. Серед 30-и представлених в даному дослідженні випадків спостерігався тільки ранній прихований сифіліс. В 3,333±3,33 % випадків діагностовано центральне передлежання плаценти. Головне передлежання плода було у 30-и жінок. Також в 3,333±3,33 % випадків народилася дитина з оцінкою 6/7 балів по Апгар. Кардіотокограми хворих на сифіліс та здорових вагітних мали суттєві відмінності. Показники результатів КТГ-обстеження вагітних представлені в таблиці 1.

Показники КТГ хворих на сифіліс вагітних характеризувалися достовірно меншою базальною частотою серцевих скорочень, які склали відповідно у

Таблиця 1. Показники КТГ-обстеження вагітних з сифілісом (абс.ч., %)

Показник	Неліковані вагітні	Проліковані вагітні	Здорові вагітні
Базальна частота серцевих скорочень уд./хв.	123,34±3,42*	125,31±2,18*	145,53±2,12
Амплітуда миттєвих осциляцій уд./хв.	3,34±0,25*	4,01±0,78*	8,45±0,54
Амплітуда повільних осциляцій уд./хв.	6,13±0,26*	8,78±0,71*,**	15,33±1,67
Частота повільних осциляцій осц./хв.	1,8±0,2*	2,2±0,17*	5,13±0,14
Частота виявлення монотонності ритму (%)	86,67±9,09*	60,0±13,1*	16,67±6,92
Тривалість ділянок монотонності ритму (%)	78,15±9,48*	53,33±13,3*	23,33±7,85
Частота виявлення акцелерацій (%)	26,67±11,8*	93,33±6,67**	100±0,0
Кількість акцелерацій	1,07±0,15*	2,4±0,23*,**	4,7±0,23
Амплітуда акцелерацій уд./хв.	16,21±0,78*	18,33±2,13*	29,5±1,29
Тривалість акцелерацій сек	17,34±0,55*	18,76±0,88*	34,3±3,5
Частота виявлення децелерацій (%)	93,33±6,67*	73,33±11,8*	13,33±6,31
Кількість децелерацій	1,53±0,16*	1,27±0,12*	0,43±0,10
Характер децелерацій	Спонтанні, пізні, слабкі, середні	Спонтанні, ранні, слабкі	Спонтанні, ранні, слабкі

* - статистично достовірна відмінність з показниками контрольної групи.

** - статистично достовірна відмінність з показниками у нелікованих жінок.

нелікованих жінок 123,34±3,42 уд. ($P \leq 0,001$), у пролікованих - 125,31±2,18 уд. ($P \leq 0,001$), у здорових вагітних - 145,53±2,12 уд. Монотонність ритму плода виявлена у 86,67±9,09 % нелікованих вагітних ($P \leq 0,001$), в 55,38±6,72 % пролікованих жінок ($P \leq 0,01$) та у 16,67±6,92 % здорових вагітних. Більш тривалішими були періоди монотонності ритму, які у нелікованих вагітних склали 78,15±9,48 % ($P \leq 0,001$) часу запису, у пролікованих - 53,33±13,33 % ($P \leq 0,001$), тоді як у здорових вагітних тривалість монотонності ритму серця плода складала 23,33±7,85 %. Частота повільних осциляцій була меншою в обох групах вагітних з сифілісом ($P \leq 0,001$). Достовірно нижчою була амплітуда миттєвих та повільних осциляцій - у нелікованих вагітних відповідно 3,34±0,25 уд. та 6,13±0,26 уд., у пролікованих жінок - 4,01±0,78 уд. та 8,78±0,71 уд., у здорових вагітних відповідно - 8,45±0,54 уд. та 15,33±1,67 уд. Частота виявлення акцелерацій у нелікованих жінок складала - 26,67±11,8 % ($P \leq 0,001$), у пролікованих - 93,33±6,67 % ($P \leq 0,001$), у здорових вагітних - 100,0±0,0 %. Кількість акцелерацій у нелікованих жінок складала 1,07±0,15 ($P \leq 0,001$), у пролікованих вагітних - 2,4±0,23 ($P \leq 0,001$), у здорових вагітних - 4,7±0,23. У хворих на сифіліс вагітних виявлена нижча середня амплітуда акцелерацій, яка складала у нелікованих жінок - 16,21±0,78 уд. ($P \leq 0,001$), у пролікованих - 18,33±2,13 уд. ($P \leq 0,001$), у здорових вагітних - 29,5±1,29 уд. Середня тривалість акцелерацій складала 17,34±0,55 сек ($P \leq 0,001$) у нелікованих жінок, 18,76±0,88 сек ($P \leq 0,001$) у пролікованих вагітних та

34,3±3,5 сек у здорових жінок. КТГ хворих на сифіліс вагітних характеризуються наявністю спонтанних слабких децелерацій, які спостерігалися у 93,33±6,67 % ($P \leq 0,001$) нелікованих жінок, у 73,33±11,8 % ($P \leq 0,001$) пролікованих вагітних, та у 13,33±6,31 % здорових вагітних.

Виявлені відмінності КТГ хворих на сифіліс нелікованих та пролікованих вагітних від норми свідчать про існування порушень гомеостазу в організмі плода. Регуляція серцевого ритму плода є комплексною на основі взаємодії геморецепторів та барорецепторів у сіноатріальному та атріовентрикулярному вузлах, дії катехоламінів, вазопресину та альдостерону судинного русла, впливів симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи та кардіорегуляторного центру головного мозку, функції яких напряму залежать від рівня оксигенації організму [7].

ВИСНОВОК. КТГ хворих на сифіліс вагітних характеризуються достовірним зменшенням базальної частоти серцевих скорочень, монотонності ритму, пониженою амплітудою та низькою частотою миттєвих осциляцій, зменшенням кількості, амплітуди та тривалості акцелерацій, присутністю слабких спонтанних децелерацій. КТГ при сифілісі свідчить про існування хронічної гіпоксії плода у нелікованих та пролікованих жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Перспективами подальших досліджень є визначення ефективності лікування тивортином, глутаргіном та енерлівом на стан фетоплацентарної системи та особливості КТГ у хворих на сифіліс вагітних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Яремчук Т.П., Сіра О.Т., Роговський Ю.Д. та співавт. Профілактика репродуктивних втрат при сифілісі // Здоров'я жінки, 2012. -№ 7 (73). – С. 177-179.
2. Ашаніна І.В. Патогенетична терапія хворих на прихований сифіліс з урахуванням стану мікробіоценозу кишечнику, протеолітичної і імунної систем організму. Автореф. дис. ... канд.. мед. наук. – Київ, 2009. – 19 с.
3. Кострова Е.Б. Состояние фетоплацентарной системы у женщин, перенесших сифилис. Автореф. дис. ... канд.. мед. наук. – Смоленск, 2005. – 20 с.
4. Пасічник І.П. Клініко-імунологічні особливості адаптації дітей, які отримали профілактичне лікування сифілісу. Автореф. дис. ... канд.. мед. наук. – Київ, 2009. – 19 с.
5. Панкратов В.Г. Сифилис у беременных и детей. Этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика. – Минск, 2007. – 226 с.
6. Орехов К.В. Внутриутробные инфекции и патология новорождённых. – М.: Медпрактика-М, 2002. – С. 218-230.
7. Parer J. Fetal Circulation. Glob. libr. women's med.2008, (ISSN: 1756-2228); DOI 10.3843/GLOWM.10194.

Отримано 15.01.14

©Б.М. Бегош, Б.О. Ониськів, Г.В. Колочун

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ПОРУШЕННІ ФУНКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
Тернопільська міська клінічна лікарня №2*

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ПРИ ПОРУШЕННІ ФУНКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК. Було обстежено 105 жінок у віці від 19 до 38 років. Першу групу склали 33 пацієнтки з ановуляторною формою порушення репродуктивної системи, другу групу склали 37 пацієнток з порушенням репродуктивної системи у вигляді недостатності лютеїнової фази. Контрольну групу склали 35 умовно здорових жінок. Виявлено, що проведення індивідуальної гормональної корекції в обох групах сприяло зменшенню клінічних проявів андрогензалежної дермопатії, нормалізації менструальної функції і стійкому відновленню репродуктивної функції.

ОЦЕНКА ЭФЕКТИВНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ПРИ НАРУШЕНИИ ФУНКЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН. Было обследовано 105 женщин в возрасте от 19 до 38 лет. Первую группу составили 33 пациентки с ановуляторной формой нарушения репродуктивной системы, вторую группу составили 37 пациенток с нарушением репродуктивной системы в виде недостаточности лютеиновой фазы. Контрольную группу составили 35 условно здоровых женщин. Выявлено, что проведение индивидуальной гормональной коррекции в обеих группах способствовало уменьшению клинических проявлений андрогензависимых дермопатий, нормализации менструальной функции и устойчивому восстановлению репродуктивной функции.

EVALUATION OF THE INDIVIDUAL HORMONAL CORRECTION OF THE VIOLATIONS FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM. Were surveyed 105 women aged 19 to 38 years old. First group consisted of 33 patients with anovulatory form of reproductive disorders, second group consisted of 37 patients with disorders of the reproductive system in the form of luteal phase deficiency. The control group consisted of 35 apparently healthy women. Revealed that the conduct of individual hormonal correction in both groups helped reduce the clinical manifestations of androgen dermopathy, normalization of menstrual function and sustainable recovery of reproductive function.

Ключові слова: вагітність, ускладнення, непліддя, гіперандрогенія, профілактика

Ключевые слова: беременность, осложнения, бесплодие, гиперандрогения, профилактика

Key words: pregnancy complications, infertility, hyperandrogenia, prevention

ВСТУП. Безпліддя в суспільстві є не тільки медичною патологією, а також соціальним явищем, яке негативно впливає не лише на демографічні показники але, нерідко, є причиною сімейних негараздів, психологічного дискомфорту і зниження соціальної активності подружжя [2].

Показники безпліддя в світі коливаються в широких межах (9-29 %), показник 15 % і вище є демографічно небезпечним [5]. За даними ВООЗ, жіноча неплідність складає 50 %, чоловіча – 35 %, поєднана – 15 % [4]. В Україні показник непліддя за зверненням жінок в гінекологічні заклади сягає 29,1 %. За іншими даними, показник коливається в межах 15-20 %.

В Європі переважає первинна неплідність (69-73 %), зумовлена низькою часткою абортів та інфекцій, які передаються статевим шляхом, високим соціально-економічним рівнем і кваліфікованою медичною допомогою. За даними вітчизняних авторів [1,3], первинне та вторинне непліддя становлять 47 % та 52 % відповідно. Серед причин первинного непліддя домінує гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковна недостатність та пов'язані з нею овуляторні зміни, які часто проявляються порушенням менструального циклу [4,5]. Стейка ановуляція, відсутність адекватної корекції порушень менструального циклу призводять до розвитку ендокриннозалежних гінекологічних захворювань, одним з проявів яких є первинна неплідність.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності впливу індивідуальної гормональної корекції на стан репродуктивної системи у жінок з недостатністю лютеїнової фази та ановуляцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Було обстежено 105 жінок, включаючи групу контролю, у віці від 19 до 38 років, з яких 70 пацієнток було залучено у дослідження.

Критерії включення:

- клінічні ознаки гіперандрогенії (ГА) – андрогензалежна дермопатія (гірсутизм, акне, себорея, алопеція);
- лабораторні ознаки ГА - оцінка всіх метаболітів андрогенів з підвищеною стероїдною активністю (тестостерон загальний, тестостерон вільний, андростендіон і дигідротестостерон);

- виявлення поєднаної форми ГА, яка має ознаки, як наднирковозалозної ГА (підвищення ДЕА-с, 17-ОНР і зниження кортизолу), так і яєчничової ГА (ЛГ > 10 МО/мл, ЛГ/ФСГ > 2, об'єм яєчників > 9 см³, опсоменорея і первинне безпліддя).

Критеріями виключення з дослідження: порушення функції щитовидної залози, гіперпролактинемія, хвороба Іценко-Кушинга, важкі екстрагенітальні захворювання, що призводять до порушення гормонального гомеостазу, гормонально активні андроген продукуючі пухлини яєчників і надниркових залоз, патологія системи гемостазу (спадкові і набуті форми тромбозів).

Хворі залежно від форми (недостатність лютеїнової фази (НЛФ) і ановуляція) порушення репродуктивної системи при ГА поєданого походження, заздалегідь були розподілені на дві клінічні групи:

1 група - 33 пацієнтки у віці від 19 до 37 років, була представлена ановуляторною формою порушення репродуктивної системи (нерегулярний менструальний цикл <21 або >35 днів); товщина ендометрію менше 6 мм або більше 12 мм; відсутність жовтого тіла в яєчниках і концентрація прогестерону менше 15,9 нмоль/л.

2 група - 37 пацієнток у віці від 20 до 38 років з порушенням репродуктивної системи у вигляді НЛФ (менструальний цикл 21-26 днів, тривалість фази жовтого тіла менше 10 днів, але УЗД товщина ендометрія < 10 мм і розміри жовтого тіла < 20 мм на 21-23 день циклу, концентрація прогестерону більше 16 нмоль/л, але менше 30 нмоль/л).

Контрольну групу склали 35 умовно здорових жінок репродуктивного періоду від 18 до 39 років з регулярним овуляторним менструальним циклом тривалістю 28-30 днів і відсутністю ознак ГА.

Вивчався анамнез, оцінювали антропометричні дані: зріст і масу тіла, індекс маси тіла (ІМТ), об'єм талії (ОТ), окружність стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС, обвід грудної клітки; ступінь вираження гірсутизму оцінювали за шкалою Ferriman-Gallwey.

При об'єктивному обстеженні проводили огляд шкірних покривів, огляд і пальпацію молочних залоз з визначенням характеру виділення з сосків.

Проводили гінекологічне обстеження, УЗД, вивчалась менструальна функція.

За даними гінекологічного анамнезу у пацієнток в обох групах найчастіше зустрічалися інфекційні захворювання органів малого тазу 14 (42,4 %) і 15 (40,5 %), серед яких частіше діагностувалися мікробіоценоз: хламідіоз, уреаплазмоз, мікоплазмоз і трихомоніаз, а також фонові захворювання шийки матки (ерозія шийки матки). З приводу запальних процесів більшість пацієнток в амбулаторних умовах, отримувала антибактеріальне і протизапальне лікування.

Оцінку гормонального спектру проводили в динаміці менструального циклу на 5-7 і 21-23 день. Визначалися рівні секретії пептидних (фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ), пролактину (Прл)) і стероїдних статевих гормонів (естрадіолу (Е2), прогестерону (Р), тестостерону загального (Тзаг) і вільного (Твіль), дигідротестостерону (ДГТ), андростендіону (Ан), 17-гідроксипрогестерону (17-ОНР), дегідроепіандростерон-сульфату (ДЕА-804), кортизолу (К), глобулінв'язуючі статеві гормони (ГЗСГ)). Окрім визначення кількісних показників перерахованих гормонів враховувалися якісні показники співвідношення ЛГ/ФСГ, Р/Е2, Тзаг./Е2, ДГТ/Е2, Е2/Твіль. Для виключення патології щитовидної залози проводилося визначення рівня тиреоїдних гормонів крові (ТТГ, Т3 вільний, Т4 вільний). Визначення гормонів в сироватці крові проводили згідно загальноприйнятих методик [6].

Відповідно до результатів УЗД і гормонального дослідження периферичної крові у пацієнток визначалися форми порушення репродуктивної функції: недостатність лютеїнової фази (НЛФ) і ановуляція. По

рівню Е2 в периферичній крові на 21-23 день циклу визначали гормональні критерії типу порушення репродуктивної системи: Е2 < 350 нмоль/л - гіпоестрогенний, Е2 > 750 нмоль/л - гіперестрогенний, при концентрації Е2 - 350-750 нмоль/л і 16 < Р < 30 нмоль/л - нормоестрогенний або гіпопрогестероновий.

Відповідно, розподіл в клінічних групах, до лікування було наступним:

1 група (ановуляція) - нормоестрогенна - 25 (75,6 %), гіперестрогенна - 5 (15,2 %), гіпоестрогенна - 3 (9,1 %);

2 група з НЛФ: гіпопрогестеронова - 27 (72,9 %), гіперестрогенна - 7 (18,9 %), гіпоестрогенна - 3 (8,1 %)

3 метою корекції порушень менструальної і генеративної функції, а також першим етапом стимуляції овуляції проводили терапію комбінованими оральними контрацептивами, у складі яких гестагени, що володіють антиандрогенним ефектом: дієногест і дроспіренон — Жанін і Джаз.

До складу Жаніна входить унікальний за структурою та механізмом дії прогестинний компонент - дієногест, максимально подібний за властивостями до натурального жіночого гормону прогестерону, що володіє антиандрогенною активністю і практично не впливає на метаболізм ліпідів. Дроспіренон (входить до складу Джаз) - прогестаген IV покоління, похідне спіронолактону, що надає йому антиандрогенного та антимінералокортикоїдного ефекту. Завдяки цьому зменшуються тяжкість вугрового висипу, себореї та гірсутизму.

Препаратом вибору для зменшення проявів андрогензалежної дермопатії і корекції гормональних порушень є дексаметазон в терапевтичній дозі 0,125 - 0,5 мг. Дозування препарату підбирали індивідуально, залежно від ступеня вираження клінічних 17-КС в сечі.

Хворим з надлишковою масою тіла було рекомендовано раціональне харчування (гіпокалорійна, багата вітамінами і мікроелементами дієта), прийом їжі не менше 4-5 разів на добу, малими порціями, а також розширення фізичного навантаження (фітнес, йога).

Контрольне обстеження пацієнток проводили через 1-3-6 місяців на фоні проведеного лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Основною мотивацією звернення пацієнток з ПГА з'явилися скарги на косметичні проблеми (гірсутизм, акне і ін.), які значною мірою посилювали соціально-психологічні і міжособові стосунки, нерідко викликаючи стан депресії, зниження якості життя, а також порушення менструальної функції та безпліддя. При дослідженні спермограми чоловіка або постійного статевого партнера визначений стан нормоспермії.

Під нашим спостереженням знаходилось 105 пацієнток, включаючи групу контролю (35 пацієнток), у віці від 19 до 38 років, з яких 70 пацієнток (1 і 2 групи) мали ознаки андроген залежної дермопатії (гірсутизм, акне), порушення менструальної і генеративної функції. Усім було проведено повне клініко-лабораторне обстеження.

Провідними клінічними симптомами, які виявлені у хворих з ПГА, з'явилися виражені клінічні прояви ГА - андроген залежної дермопатії (акне і гірсутизм). При уточненні часу виникнення гірсутизму, більшість опи-

таних хворих відзначали надлишкове зростання термінального волосся приблизно з моменту менархе, крім того, тривалість захворювання позитивно корелювала з віком. Середні показники гірсутного числа в другій групі суттєво не відрізнялися від таких у першій групі. При цьому акне виявлене в 43,2 % і 29,3 % спостережень (у групі контролю акне не виявлене). Значна частина пацієток другої групи відзначала зміни стану шкіри в динаміці менструального циклу, з погіршенням її стану в I фазу циклу і за 2-3 дні до передбачуваної менструації.

При аналізі генеративної функції звертає на себе увагу той факт, що більшість обстежених пацієток першої клінічної групи з ПГА пред'являли скарги на безпліддя - 72,7 %, при цьому переважно первинне - 21 (63,6 %). Кількість вагітностей в анамнезі 9 (27,3 %) лише 5 вагітностей закінчилися своєчасними пологами. Частота репродуктивних втрат в першій групі склала 12,1 %, при цьому у всіх пацієток даної групи відбулось мимовільне переривання вагітності в терміні до 12 тижнів, що є характерним для пацієток з початковими ендокринопатіями [5].

Найсприятливіше функціонування репродуктивної системи відмічено у жінок другої групи з НЛФ. Кількість вагітностей склала - 18 (48,7 %), закінчилися своєчасними пологами лише 7 (18,9 %). У даній групі репродуктивні втрати склали 32,4 %, з них на частку мимовільного переривання вагітності терміном до 12 тижнів припало - 24,3 %, артифіційних абортів - 5,4 % і синдрому втрати плода - 2,7 %. Первинним безпліддям страждали 13 (35,1 %) жінок.

Дослідження репродуктивної системи у пацієток з ПГА дозволило визначити форму і тип наявних порушень [6]. При оцінці стану репродуктивної системи враховували результати гінекологічного огляду, дані гормонального статусу. За результатами гінекологічного огляду достовірних відмінностей не виявлено.

Найсуттєвішими показниками, які необхідні для проведення адекватної оцінки стану і корекції порушень репродуктивної системи при ГА поєданого ге-

незу, є дані оцінки рівнів основних андрогенів: тестостерону загального, тестостерону вільного, андростендіону і активного метаболіта - дигідротестостерону. Стартовий рівень перерахованих андрогенів в плазмі крові у пацієток з ПГА перевищував нормативні показники жінок репродуктивного віку і достовірно відрізнявся від даних контрольної групи. Як відомо, основними андрогенами надниркових залоз є дегідроепіандростерон і його сульфат (ДЕА-с) і 17-гідроксипрогестерон (17-ОПК); яєчників - тестостерон і андростендіон).

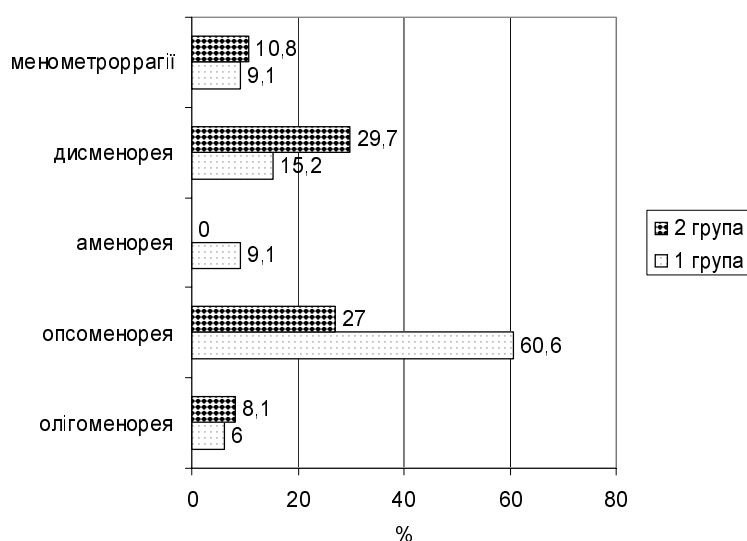
При аналізі результатів дослідження наднирково-залозного блоку виявлено підвищення рівнів ДГЕА-с і 17-ОПК в обох групах з ПГА. Найвища концентрація ДГЕА-с відмічалась в групі ПГА з НЛФ. При визначенні цього показника у групі контролю було відмічено його зменшення на 50 %. У першій групі з ановуляторною формою порушення репродуктивної системи, показник ДГЕА-с був на 42 % меншим, ніж показник другої групи, але ці відмінності статистично не достовірні по відношенню до один одного. Рівень 17-ОПК також підвищений в обох групах по відношенню до групи контролю.

При відстежуванні рівня ДГЕА-с виявлено, що впродовж менструального циклу відбувалося подальше підвищення його рівня на 10 % в 2 групі та із збереженням початкових цифр в 1 групі. Як відомо, 17-гідроксипрогестерон (17-ОП), як показник недостатності С-21 гідроксилази, підвищений в обох групах ПГА, що підтверджує його подвійне походження - надниркові залози і яєчники. Але, слід зауважити, що лише в другій групі відбувається зміна 17-ОП - в динаміці менструального циклу, на відміну від першої групи, де рівень 17-ОП практично не змінюється.

У зв'язку з тим, що синдром ГА нерідко супроводжується полікістозними змінами в яєчниках, особливої актуальності в діагностиці даної патології набуває ультразвукове дослідження [5],

При цьому було встановлено, що достовірних відмінностей в розмірах матки та товщині ендометрію

Характеристика менструальної функції пацієток першої та другої групи



на 5-7 день циклу в порівнянні з групою контролю у пацієнок обох груп не виявлено. Достовірними виявилися середні розміри яєчників і діаметр доміанти фолікула у хворих першої групи з ПГА по відношенню до даних показників 2 групи і групи контролю. При розрахунку об'єму яєчників: у першій групі в даний показник перевищував аналогічний як в другій, так і в контрольній групі, при цьому збільшення об'єму яєчників >9 см³ було виявлене у 69,2 % пацієнок першої групи.

На фоні проведеного нами лікування комбінованими оральними контрацептивами з антиандрогенним ефектом, прогестагенами та глюкокортикоїдами відмічався позитивний ефект.

Так у пацієнок першої групи, середній показник гірсутного числа після лікування знизився по відношенню до контрольної групи, прояви акне зменшилися з 29,2 % до 14,6 % спостережень. У другій групі пацієнок після лікування ступінь гірсутизму зменшився на 35 %, частота акне на тлі терапії знизилася з 43,1 % до 22,3 % відповідно. У першій групі частота порушень менструальної функції достовірно знизилася після лікування. Скоротилася середня тривалість менструального циклу, прояву симптомів дисменореї, олігоменореї і менометрорагії після лікування не відмічалось. Розподіл за типом порушення репродуктивної системи показав, що переважала гіпопрогестеронова НЛФ - 5 жінок (13,5 %) та у 1 (2,7 %) пацієнтки визначена гіперестрогенна НЛФ.

Слід зазначити, що індивідуально підібрана схема терапії призводила до нормалізації менструальної функції в середньому на 2-3 місяці прийому препаратів.

На тлі проведеної терапії протягом 6-9 місяців настала довгоочікувана вагітність у 16 пацієнок (66,7 %) першої групи та у 13 жінок другої групи. За даними УЗД через 3-4 місяці нормалізувалися показники у першій та другій групі обстежуваних хворих.

При проведенні порівняльної оцінки наднирковозалозної фракції гормонів після лікування в першій та другій групі відмічені значні зміни.

Таким чином, можна відмітити, що проведення на першому етапі гормональної корекції комбінованими оральними контрацептивами (у складі, яких дієногест або дроспіренон) з подальшим переходом на терапію прогестагенами з метою підтримки лютеїнової фази менструального циклу, сприяє нормалізації менструальної функції і стійкому відновленню репродуктивної системи, що підтверджується результатами УЗД, дослідженнями гормонального профілю в динамічному режимі (до і після лікування) та фактом настання вагітності.

ВИСНОВКИ.

- для пацієнтів першої групи з ановуляторною формою порушення репродуктивної системи ПГА, характерні клінічні і лабораторні ознаки, як яєчкової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням яєчкового компонента;

- для пацієнтів другої групи з НЛФ, характерні клінічні і лабораторні ознаки, як яєчкової, так і наднирковозалозної гіперандрогенії, але з переважанням наднирковозалозного компонента;

- проведення індивідуальної гормональної корекції з врахуванням показників метаболізму андрогенів виявлених порушень репродуктивної системи в обох групах ПГА сприяло зменшенню клінічних проявів андрогензалежної дермопатії, нормалізації менструальної функції і стійкому відновленню репродуктивної функції.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Вивчення вдосконаленої нами методики дозволить обґрунтувати і розробити ефективні методи профілактики та лікування невиношування та запропонувати комплексну терапію у даного контингенту жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анохин Л. В. Индивидуальное прогнозирование риска первичного и вторичного женского бесплодия / Л. В. Анохин, О. Е. Коновалов // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 3/7. – С. 40–43.

2. Гойда Н. Г. Стан репродуктивного здоров'я населення України на межі тисячоліть / Н. Г. Гойда // Журн. практ. лікаря. – 2007. – № 5. – С. 2–6.

3. Іванюта Л. І. Проблеми безплідності в Україні та напрями до її вирішення / Л. І. Іванюта // Журн. АМН України. – 1996. – № 3. – С. 436–444.

4. Іванюта Л. І. Поетапна діагностика та лікування безплідності в шлюбі / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта // Нова медицина. – 2012. – № 4. – С. 28–31.

5. Назаренко Т. А. Эндокринное бесплодие у женщин: Диагностика и лечение / Т. А. Назаренко, Э. Р. Дуринян, Н. А. Зыряева. – М., 2009. – 80 с.

6. Овсянникова Т. В. Бесплодный брак / Т. В. Овсянникова, И. Е. Корнеева // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 32–36. Основы репродуктивной медицины : Практик. руководство / Под ред. В. К. Чайки. – Донецк: Альма-тео, 2011. – Р. 6 : Бесплодие в браке. – С. 275–321.

Отримано 28.01.14

©А. В. Бойчук, В. І. Бойко, І. М. Нікітіна

ІНФРАЧЕРВОНА ЛАЗЕРНА ТЕРАПІЯ ЯК ФАКТОР ЕЛІМІНАЦІЇ ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ З ПОВЕРХНІ ШИЙКИ МАТКИ*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»,
Сумський державний університет*

ІНФРАЧЕРВОНА ЛАЗЕРНА ТЕРАПІЯ ЯК ФАКТОР ЕЛІМІНАЦІЇ ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ З ПОВЕРХНІ ШИЙКИ МАТКИ. Методом контактної інфрачервоної терапії у поєднанні з рекомбінантним інтерфероном було проліковано 48 пацієнок з дисплазією шийки матки 1-2 ступеню, що були інфіковані папілома-вірусною інфекцією (16 і 18 серотипи). В перші 4-6 тижнів лікування повне видужання відмічено у 78,9 % жінок з папілома вірусною інфекцією 16 серотипу, а вже на 6-8 місяць – 86,9 %. Лікування папілома вірусної інфекції 18 серотипу також виявилось ефективним. На 4-6 тиждень оздоровлені 55,0 % жінок, а на 6-8 місяць 75,0 %. В результаті проведеної роботи отримано дані, які свідчать про те, що комплексне застосування інфрачервоної лазерної терапії разом з препаратами рекомбінантного інтерферону сприяє елімінації вірусу папіломи людини з поверхні шийки матки.

ИНФРАКРАСНАЯ ЛАЗЕРНАЯ ТЕРАПИЯ КАК ФАКТОР ЭЛИМИНАЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА С ПОВЕРХНОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ. Методом контактной инфракрасной терапии в сочетании с рекомбинантным интерфероном было пролечено 48 пациенток с дисплазией шейки матки 1-2 степени, которые были инфицированы папилломавирусной инфекцией (16 и 18 серотипы). В первые 4-6 недель лечения полное выздоровление отмечено в 78,9 % женщин с папилломавирусной инфекцией 16 серотипа, а уже на 6-8 месяц – 86,9 %. Лечение папилломавирусной инфекции 18 серотипа также оказалось эффективным. На 4-6 неделю оздоровлены 55,0 % женщин, а на 6-8 месяц 75,0 %. В результате проведенной работы получены данные, которые свидетельствуют о том, что комплексное применение инфракрасной лазерной терапии вместе с препаратами рекомбинантного интерферона способствует элиминации вируса папилломы человека из поверхности шейки матки.

INFRARED LASER THERAPY AS AN ELIMINATION FACTOR PAPILOMA VIRUS INFECTION FROM SURFACE OF THE CERVIX. The method of contact infrared therapy with recombine interferon were treated 48 patients with dysplasia of the cervix 1-2 degrees, infected with papilloma virus infection (16 and 18 serotypes). In the first 4-6 weeks of treatment, recovery was noted in 78.9 % of women with PVI 16 serotypes, and only a 6-8 month – 86.9 %. Treatment PVI serotype 18 also proved effective. At 4-6 week recovered 55.0 % of women, and a 6-8 month 75.0 %. As a result of this work received data suggest a detrimental effect of infrared laser radiation on papilloma virus infection.

Ключові слова: рак шийки матки, папілома вірусна інфекція, інфрачервоне опромінювання, лазерна терапія.

Ключевые слова: рак шейки матки, папиллома вирусная инфекция, инфракрасное облучение, лазерная терапия.

Key words: cervical cancer, papilloma virus infection, infrared radiation, laser therapy.

ВСТУП. Рак шийки матки (РШМ) залишається однією з найактуальніших проблем гінекології. Захворюваність неухильно зростає. За даними деяких авторів вона складає приблизно 30 % від усіх гінекологічних захворювань. Крім того, контингент хворих жінок молодшає і практично не залежить від наявності полів в анамнезі [1,2,3,5,9].

Щорічно в світі реєструється близько 500 тисяч випадків захворювання і 270 тисяч смертей. Багатьма авторами доведений зв'язок виникнення РШМ з наявністю у хворих папілома-вірусної інфекції (ПВІ) високого онкогенного ризику. До них відносяться типи - 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35, 59, 56, 39, 51, 73, 66, 68 і т.д. Найбільш часто зустрічається вид плоско-клітинного раку, асоційований із серотипами 16 та 18. Мішенню для онкогенного впливу ПВІ є: зони трансформації, метаплазії і резервні клітини, тобто стик циліндричного та багатошарового плоского епітелію [4,6,7]. Ці зони знаходяться в процесі постійної і багаторазової мітотичної активності, що і сприяє розвитку асоційованих з ПВІ передракових і ракових змін.

Головним засобом боротьби з виникненням РШМ є комплексна профілактика, яка умовно поділяється на три етапи. Первинна профілактика включає щеплення вірусоподібною вакциною для створення імунітету до ПВІ. Вторинна профілактика РШМ передба-

чає виявлення та лікування хворих з передраковою патологією шийки матки. Третинна профілактика – комбіноване і комплексне лікування початкових стадій РШМ. Методи лікування патології шийки матки, асоційованою з ПВІ також умовно поділяють на контактні (деструктивні) і загальні [7,8,9,11]. До першої групи відносять: лазерну абляцію, кріодеструкцію, радіохірургічну конізацію, фотодинамічну терапію та хірургічне лікування [4,9,13]. До другої групи відносять медикаментозні препарати що стримують розмноження ПВІ та захищають організм від вірусного впливу, а зокрема інтерферонотерапія, що є патогенетично обумовленою частиною схеми терапії ПВІ, що забезпечує максимальну елімінацію вірусу. Кожен з методів лікування патології шийки матки має свої переваги та недоліки. Необхідність вирішення даної проблеми потребує консолідації наявних знань і пошуку нових методів адекватної терапії, а також можливих комбінацій наявних способів лікування, використовуючи накопичений за багато років досвід.

Мета дослідження - проаналізувати та обґрунтувати можливості інфрачервоної лазерної терапії, як метод лікування патології шийки матки, що асоційована з папілома вірусною інфекцією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. З 2010 року на базі кафедри акушерства та гінекології Сумського держав-

ного університету та Сумської клініки лазерної медицини проводилось клінічне обстеження та лікування передракової патології шийки матки. В ході клінічного дослідження нами було обстежено 114 жінок, 30 з яких здорові і сформували контрольну групу, 84 пацієнтки з дисплазією шийки матки I-II ст., інфіковані ПВІ (16 і 18 серотипи). Залежно від проведеного лікування пацієнтки були розподілені на 2 групи. До 1 групи включено 36 жінок, хворих на дисплазію ШМ на фоні ПВІ, яким проводилась лазерна коагуляція ділянки дисплазії лазерним апаратом "Ліка-хірург" довжиною хвилі випромінювання 1060 нм, потужністю від 10 до 20 Вт (в залежності від виду та локалізації патологічного процесу). До 2 групи ввійшли 48 жінок з дисплазією ШМ на фоні ПВІ, яким проводилась лазерна коагуляція ділянки дисплазії лазерним апаратом "Ліка-хірург" (1060 нм, потужністю від 10 до 20 Вт) і які отримували лікування рекомбінантним інтерфероном людини альфа-2b. Операція проводилась на 5-7 день менструального циклу з метою створення оптимальних умов для відновлення тканин та профілактики ендометріозу ШМ.

Техніка проведення процедури:

- після виведення шийки матки в дзеркала вона була оброблена разом зі стінками піхви антисептичним розчином;

- перед оперативним втручанням проводили знеболення парацервікальним введенням ультракаїну, додатково використовували знеболення стінок піхви спреєм «Лідокаїн»;

- для проведення процедури лазерної вапоризації використовували діодний інфрачервоний лазерний апарат "Ліка-хірург" довжиною хвилі випромінювання 1060 нм із застосуванням вуглецевого барвника - активованого вугілля. Метод отримав назву - контактна інфрачервона лазерна терапія (КІЛТ). У зв'язку з високим коефіцієнтом відбиття лазерного випромінювання інфрачервоного діапазону від м'яких тканин (70-80 %), перед лікуванням на поверхню ектопії наносили чорний вуглецевий барвник. При впливі лазерного випромінювання на дрібнозернисту структуру вуглецевого барвника відбувається швидке поглинання випромінювання з виділенням великої кількості теплової енергії в поверхневому шарі, що посилює хірургічну дію "Ліка-хірург". Натомість випромінювання з довжиною хвилі 1060 нм має і терапевтичну дію за рахунок великої глибини проникнення цього випромінювання в біотканини, яке становить 20 - 60 мм.

Особливістю апарату "Ліка-хірург" є можливість роботи як з гнучким світловодом діаметром 600 мкм (контактно), так і з фокусуючою коліміруючою насадкою - на деякій відстані. При роботі з коліміруючою насадкою лазерний промінь утворює пляму, діаметр якої прямо пропорційний відстані до оброблюваної поверхні. Зокрема, при використанні гнучкого світловода випромінювання дорівнює 0,6 мм в діаметрі, що відповідає внутрішньому діаметру світловолокна. Однак після виходу лазерний промінь практично відразу розходиться. При використанні спеціальної насадки із вбудованою коліміруючою лінзою пучок випромінювання залишається не зовсім розфокусованим і на відстані 10 - 12 см діаметр плями становить при-

близно 0,5 см. Відповідно вихідна максимальна потужність, що становить 10 Вт на відстані 10-12 см, зменшується приблизно в 5 разів і становить близько 2 Вт. Ця відстань відповідає глибині піхви і дає змогу впливати на поверхню шийки матки дистанційно, не використовуючи додаткових інструментів.

У післяопераційному періоді пацієнтам з патологією шийки матки на 9-10 днів призначали санацію піхви антисептиком мірамістином, з метою покращення регенерації призначались вагінально метилурацилові свічки.

На початку дослідження комплексне обстеження включало збір анамнезу, відомостей за соматичну патологію, репродуктивний анамнез, менструальну функцію та перенесені гінекологічні захворювання, тривалість захворювання ШМ та попередні методи лікування. Всім жінкам проводилося стандартне обстеження яке включає:

- повне бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження піхвових мазків;

- ДНК- полімеразна ланцюгова реакція для виявлення вірусу папіломи людини;

- цитологічне дослідження мазків з піхвової частини шийки матки та цервікального каналу;

- кольпоскопію проводили за методикою Василевської Л.М. відеокольпоскопом «Сканер МК-200» при збільшенні в 8-12-20 разів на відстані від об'єкта 210-240 мм; для більш чіткої кольпоскопічної картини використовували розширену кольпоскопію з використанням розчину 3 % оцтової кислоти і розчину Люголя (проба Шиллера), це дозволяло ефективніше визначити характер і поширеність патологічного процесу для проведення більш точної лазерної деструкції;

- у пацієнток, у яких за допомогою кольпоскопічного та цитологічного дослідження було встановлено діагноз дисплазії ШМ під контролем кольпоскопа проводили біопсію тканин з ураженої ділянки з подальшим гістологічним дослідженням біоптатів.

У 2 групи обстежуваних поряд з хірургічним лікуванням проводилась медикаментозна протівірусна терапія із застосуванням рекомбінантного інтерферону людини альфа-2b. При цьому його застосовували в дозі 1 млн. внутрішньом'язево 1 раз на добу протягом 10 днів, а також паралельно місцево для обколювання шийки матки 2 рази на тиждень по 3 млн. ОД, на курс 10 процедур.

При взятті мазків на мікрофлору за загальноприйнятою методикою визначали кількість лейкоцитів, епітеліальних клітин, характер мікрофлори, наявність патогенної флори. При наявності патогенної мікрофлори до проведення лазерної вапоризації проводилась відповідна комплексна медикаментозна терапія.

Клінічні та лабораторні дослідження проводилися до та після лікування.

Статистичну обробку отриманих даних проводили параметричними методами з використанням комп'ютерних статистичних програм [12].

Статистичні дані цитовані з дисертаційної роботи Нікітіної Ірини Миколаївни "ЗАТРИМКА ВНУТРІШНЬО-УТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ВИРОБНИЦТВА СУПЕРФОСФАТУ (ПРОГНОЗУВАННЯ, ПРОФ-

ІЛАКТИКА ТА ЇЇ ЛІКУВАННЯ) захищеної у 2009 році. В дисертаційній роботі дані оброблялися з застосовано варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів за допомогою персонального комп'ютера IBM PC Intel CeleronTM 566 MHz та прикладної програми роботи з електронними таблицями 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 ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік обстежуваних жінок становив від 19 до 49 років. Середній вік - (29,30±0,03) років. До початку лікування у 84 жінок виявлений 16 або 18 серотип ПВІ. З них у 1-й групі - 20 (55,6 %) хворих виявлено наявність тільки 16 серотипу, у 8 (22,2 %) жінок - 18 серотипу, причому ще у 8 (22,2 %) пацієнток відмічено наявність 16 і 18 серотипів ПВІ одночасно. У пацієнток 2 групи у 28 (58,3 %) жінок виявлено ПВІ тільки 16 серотипу, 18 серотип відмічено у 10 (20,8 %) випадках, у решти 10 (20,8 %) обстежуваних виявлено наявність 16 і 18 серотипів ПВІ одночасно. У обстежуваних контрольної групи папіломавірус не був виявлений. Тривалість захворювання на ПВІ коливалась від 6 місяців до 10 років. Отже, слід зазначити, що на ПВІ хворіють переважно молоді жінки активного репродуктивного віку. У більшості частини обстежуваних початок статевого життя припадав на 15-17 років, більша частина з них мали декількох статевих партнерів.

З анамнезу слід зазначити, що переважна більшість обстежуваних обох груп (до 70 %) до проведення дослідження лікувались різними методами. Використовувались як консервативні так і деструктивні методики. Серед них діатермокоагуляція, деструкція солкодермом. Результати попереднього лікування свідчать, що методи, які ліквідовують морфологічні прояви ПВІ не забезпечують елімінацію папіломавірусу з слизової оболонки ШМ та організму жінки. Визначення перед лікуванням типу вірусу та проведення відповідної противірусної терапії значно підвищує ефективність деструктивних методів лікування патології ШМ, піхви. Тому перед лікуванням необхідно проводити обстеження хворих на ДНК папілома вірусу людини, оскільки, залежно від типу вірусу, можливе виникнення злоякісної трансформації.

Через 1-1,5 місяця після лікування відмічені наступні показники:

- у 14 обстежуваних 1 групи 16 серотип ПВІ після лікування методом інфрачервоної лазерної терапії не був виявлений, що становить (50,00±0,01) % (p<0,01) від початкового числа (28 жінок); 18 серотип не визначився у 6 з 16 пацієнток - (37,50±0,050) % (p<0,05).

- у обстежуваних 2 групи, яким поряд з лазерною вапоризацією у лікуванні дисплазії шийки матки застосовували противірусну терапію препаратами рекомбінантного інтерферону, відмічені наступні показники: у 30 хворих 16 серотип ПВІ не виявлений, що становить (78,90±0,04) % (p<0,04) від початкового числа (38 жінок); 18 серотип не визначився у 11 з 20 пацієнток - (55,00 ±0,05) % (p<0,05).

Через 6-8 місяців проведена аналогічна оцінка віддалених результатів лікування у тих же хворих. Дослідження показали, що: у 1-й групі - 16 серотип ПВІ виявлений у 10 (35,70±0,01) % p <0,01; 18 серотип ПВІ виявлений у 7 (43,70±0,05) % p <0,05 пацієнток.

У пацієнток 2-ї групи:

- 16 серотип ПВІ виявлений у 5 (13,10±0,05) % p <0,03;

- 18 серотип ПВІ виявлений у 5 (25,00 ±0,01) % p <0,04 пацієнток, відповідно.

В обговоренні результатів проведеного клінічного дослідження слід зазначити, що метод інфрачервоної лазерної терапії має ряд переваг над іншими методиками лікування патології шийки матки:

- лазерний вплив здійснюється під контролем кольпоскопу, що дозволяє повністю видалити патологічне вогнище;

- глибина проникнення лазерного променя програмується хірургом, що запобігає розвитку структурних деформацій шийки матки, забезпечує високий рівень регенерації, відсутність рубцевих змін і стенозу, а також атравматичність по відношенню до залоз шийки матки;

- процедура за часом займає 3-5 хвилин;

- утворюється щільний струп, який при відторгненні не дає кровотечі, в чому цей метод значно вигідніший перед іншими методиками.

Лазерна коагуляція сприяє швидкому загоєнню тканинного дефекту без утворення рубцевих змін і стенозу, що дозволяє застосовувати дану методику у жінок, що не народжували, а також дозволяє провести мінімізоване органозберігаюче втручання, відрізняється зручністю у використанні, атравматичністю, вираженим гемостатичним ефектом, пришвидшує процеси репарації та регенерації тканин.

ВИСНОВКИ. В результаті проведених досліджень можна стверджувати, що комплексне застосування інфрачервоної лазерної терапії у поєднанні з противірусним лікуванням сприяє елімінації вірусу папіломи людини, дозволяє вплинути на патогенетичні механізми захворювання, що забезпечує кращий клінічний ефект та запобігає виникненню раку шийки матки.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення патології шийки матки із вдосконаленням старих і використанням нових методів діагностики та лікування запобігає виникненню раку шийки матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Некоторые биофизические аспекты контактной ИК-лазерной терапии шейки матки / Ежов В.В., Торчинов А.М., Гейниц А.В., Фириченко В.И., Салиев А.А. // Лазерная медицина. 2008. Т. 12, Вып. 3. С. 15-17.
2. Ежов В.В. Некоторые биофизические аспекты контактной ИК-лазерной терапии шейки матки / Ежов В.В., Торчинов А.М., Дымковец В.П. // 16-ая Научно-практическая конференция. «Методы гемафереза и квантовая терапия в клинической медицине», доклад. М. 2008. С. – 134.
3. Элиминация вируса папилломы человека с поверхности шейки матки после контактной ИК-лазерной терапии / Ежов В.В., Торчинов А.М., Маныкин А.А., Дымковец В.П., Антохин В.М. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. Т. 8. Вып. 3. С. 42.
4. Ковалёв М.И. Низкоинтенсивное и высокоэнергетическое лазерное излучение в акушерстве и гинекологии / Ковалёв М.И. // ТОО «Фирма Техника». М. 2000. С. -168.
5. Кулаков В.И. Профилактика рака шейки матки / Кулаков В.И., Паавонен Й., Прилепская В.Н. // Руководство для врачей., «МЕДпресс-информ». М. 2007. С. 6-15.
6. Кулаков В.И. Папилломавирусное и репродуктивное здоровье женщин / Кулаков В.И., Прилепская В.Н. // Научно-практическая конференция: «Папилломавирусная инфекция шейки матки: диагностика и профилактика – современный взгляд на проблему». М. 2005. С.5.
7. Курцер М.А. Скрининг предраковых заболеваний и рака шейки матки в практическом здравоохранении г. Москвы / Курцер М.А. // Научно-практическая конференция «Папилломавирусная инфекция шейки матки: диагностика и профилактика – современный взгляд на проблему». М. 2005. С. 8-10.
8. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Прилепская В.Н. // «МЕД-пресс». М. 2005. С. 7-65.
9. Прилепская В.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции / Прилепская В.Н., Костава М.Н. // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. Вып. 1. С. 16-19.
10. Сергеева С.Л. Папилломавирусная инфекция высокого риска у женщин с фоновыми и предраковыми заболеваниями шейки матки / Сергеева С.Л., Стародубова Т.И. // Конгресс: «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». М.-Курск. 2006. С. 162.
11. Контактная ИК-лазерная терапия шейки матки / Торчинов А.М., Гейниц А.В., Ежов В.В., Варев Г.А. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. Т. 7. Вып. 3. С. 40-42.
12. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. // Морион. К. 2000. - 320с.
13. Фотодинамическая терапия фоновых и предраковых заболеваний шейки матки / Хашукоева А.З., Торчинов А.М., Рехвиашвили С.Л., Ежов В.В. // Международная научно-практическая конференция: «Лазерные технологии в медицинской науке и практическом здравоохранении». М. 2004. С. -152.

Отримано 24.01.14

©І. С. Колесніченко

ДІАГНОСТИКА ТА ВИБІР ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ*ДУ Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України*

ДІАГНОСТИКА ТА ВИБІР ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ХВОРИХ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ. В роботі висвітлені дані результатів обстеження жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки. Показано, що амбулаторне обстеження не завжди реально відображає частоту лейоміоми, тоді як застосування допоміжних методів (ультразвукових та ендоскопічних) підвищує діагностику на 10 – 15%. Відмічено часто поєднання лейоміоми з трубно-перитонеальною неплідністю (42%), ендометріозом (36%) та рецидиви лейоміоми (8,3%), що необхідно враховувати при до і післяопераційному лікуванні.

ДІАГНОСТИКА И ВЫБОР ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С лейомиомы МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. В работе освещены данные результатов обследования женщин репродуктивного возраста с лейомиомой матки. Показано, что амбулаторное обследование не всегда реально отражает частоту лейомиомы, тогда как применение вспомогательных методов (ультразвуковых и эндоскопических) повышает диагностику на 10 - 15%. Отмечено часто сочетание лейомиомы с трубно - перитонеальным бесплодием (42%), эндометриозом (36%) и рецидивы миомы (8,3%), что необходимо учитывать при до и послеоперационном лечении.

DIAGNOSTICS AND SELECTION OF TACTICS FOR PATIENTS WITH UTERINE LEIOMYOMA OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE. The article highlights the results of the reproductive age women's survey data with uterine leiomyoma. It is shown that ambulatory monitoring is not always reflecting actual frequency leiomyoma, whereas the use of helper methods (ultrasonic and endohirurgichnih) improves diagnostics by 10 - 15%. Often combination of LM with tubo - peritoneal infertility (42%), endometriosis (36%) and recurrence of fibroids (8.3%) is noted and should be considered before and during the postoperative treatment.

Ключові слова: неплідність, лейоміома матки, жінки репродуктивного віку.

Ключевые слова: бесплодие, лейомиома матки, женщины репродуктивного возраста.

Key words: infertility, uterine leiomyoma, women of reproductive age.

ВСТУП. Лейоміома матки є найчастішою доброякісною пухлиною репродуктивної системи жінок. В структурі гінекологічних захворювань лейоміома матки займає друге місце після запальних процесів, розвивається у 20-77% жінок. Найчастіше, до 90%, лейоміома матки виявляється у жінок 25-50 років, рідше у жінок молодших 20 і старших 70 років [1]. Середня розповсюдженість лейоміоми матки складає 30% [2].

За останні роки спостерігається ріст частоти виявлення лейоміоми матки у незайманих дівчат та жінок молодого віку, що ймовірно, в значній мірі пов'язано з впровадженням нових, більш досконалих методів діагностики [3, 4].

Наявність лейоміоми матки призводить до порушення функції репродуктивної системи є частою причиною неплідності, больового синдрому, анемії, ускладнень вагітності, пологів, післяпологового періода, а нерідко і втрати працездатності [5,6].

Причина виникнення лейоміоми матки до теперішнього часу є предметом дискусії. Незважаючи на численні дослідження присвячені проблемі ініціації та росту міоматозних вузлів, патогенез захворювання до кінця не розкритий. Дослідження більшості авторів вказують на зміни гормонального, імунного статусу та роль генетичних чинників (Буянова С.Н. и соавт., 2008; Курашвили Ю.Б. и соавт., 1997; Ланчинский В.И. и соавт., 2003).

Незважаючи на велику кількість робіт по частоті виявлення лейоміоми матки у молодих жінок, дані про стан репродуктивної функції суперечливі, тому метою роботи було вивчити частоту і структуру лейомі-

оми матки у жінок репродуктивного віку і обґрунтувати раціональне лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Клінічні дослідження проводились на базі ДУ ІПАГ НАМН України. На I етапі дослідження проведено ретроспективний аналіз історій хвороби за 2009-2013 роки, в відділенні планування сім'ї та оперативної реабілітації, і встановлено, що серед 3150 хворих у 580 хворих діагностували лейоміому матки. На II етапі обстежено 78 жінок з лейоміомою, віком 18-48 років. Комплексне обстеження хворих включало: клінічні, параклінічні та апаратні методи дослідження. Клінічне дослідження починалось з вивчення анамнезу життя та хвороби, загального соматичного, гінекологічного, лабораторного та ендоскопічних методів дослідження. Розроблена анкета з урахуванням опитника ВООЗ, яка включала 75 питань для визначення чинників ризику виникнення лейоміоми матки, характеристики анамнестичних даних та показників репродуктивного здоров'я жінки.

Комплекс інструментальних та лабораторних досліджень включав УЗД дослідження органів малого тазу, гістеросальпінгографію за показаннями, гістероскопію та біопсію ендометрія з наступним гістологічним дослідженням, лапароскопію, ендокринологічні, бактеріологічні методи дослідження.

Об'єм матки оцінювався при клінічному обстеженні до лікування і при кожному наступному огляді. Вимірювалися три основних розміри матки: довжина (R_1), ширина (R_2) і глибина (R_3) – задньо-передній діаметр. Об'єм матки підраховувався за формулою $R_1 \times R_2 \times R_3 \times 0,5236$.

Клініко-статистична обробка даних проведена з використанням методів варіаційної статистики, критеріїв Стьюдента, Фішера, за допомогою програмного комплексу SPSS.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. За даними первинного огляду лейоміома матки виявилась у 35% жінок що лікувались в відділенні планування сім'ї та оперативної реабілітації, а застосування допоміжних методів дослідження (УЗД, гістероскопія, гістеросальпінгографія, лапароскопія) значно збільшило відсоток (45%) пацієнток з цією патологією.

До чинників ризику, які впливають на формування лейоміоми матки відносились: вік жінки, статеве життя, кількість вагітностей, абортів, генетична схильність, запальні захворювання статевих шляхів.

У 65 обстежених менархе було до 15 років, у 8 - до 18 років, у 5 - після 18 років. У 39 (50%) жінок менструації протікали за типом гіперполіменореї, а у 39 (50%) – альгодисменореї. У 30 (38,5%) жінок була первинна, у 26 (33,3%) – вторинна безплідність, яка тривала від 2 до 10 і більше років. Майже половина жінок з вторинною неплідністю мала в анамнезі по 2 і більше вагітностей. У 19 (39%) жінок перша вагітність закінчилась абортів в тому числі у 11 (19,6%) – артіфіційним, у 8 (14,3%) – самовільним.

Високим був рівень поєднаної гінекологічної патології: в 45,4% були запальні захворювання придатків, в 23,5% - ендометріоз, в 26,5% - зустрічалися кісти яєчників, що співпадає з результатами інших дослідників [5,6]. У 10 (12,8%) пацієнток відмічалася обтяжена спадковість (лейоміома у родичів: матерів, бабусь, сестер). Більшість хворих (73%) отримували в минулому антибактеріальну терапію з приводу запальних захворювань внутрішніх статевих органів. Пацієнткам лейоміоמוю застосовувались агоністи, чи антагоністи гонадотропних гормонів і КОК. В 24% випадків проводилась лапаротомія або діагностична лапароскопія.

Ультразвукове обстеження хворих з лейоміоמוю матки виявило кількість, розміри і локалізацію вузлів лейоміоми, об'єм пухлинних утворів, стан ендометрія, міометрія та порожнини матки, особливості кровопостачання її та окремих вузлів, що враховувалось при виборі тактики лікування. У 65% обстежених пацієнток визначались інтрамурально-субсерозні вузли

розмірами від 2 до 8 см. У 15% - субсерозні вузли, у 10% - підслизові лейоміоми матки та у 35% змішані лейоміоми. У хворих з міоמוю матки по зрівнянню зі здоровими жінками були знижені показники судинної резистентності в маткових артеріях, що залежало від гістологічного складу міоматозного вузла. Так, при простій лейоміоми матки ІР складав $0,78 \pm 0,06$, тоді як при проліферуючий – $0,67 \pm 0,09$.

Для підвищення ефективності лікування лейоміоми матки в залежності від розмірів та локалізації лейоматозних вузлів, була обрана тактика лікування. При наявності лейоміоми менше 5 см (у 63 жінок) призначались агоністи гонадотропін-релізін гормонів від 1 до 4 ін'єкцій, після чого вагітність наступила у 45%. При наявності лейоматозних вузлів від 5 см і більше (15 пацієнток) рекомендовано було комбіноване лікування – агоністи гонадотропін релізінг гормонів та оперативне лікування – консервативна міомектомія чи гістерорезектоскопія. Для зменшення рецидивів після хірургічного лікування 13 пацієнткам було призначено Жанін на 3 місяці, після чого вагітність наступила у 85%. Та у жінок з втіленою репродуктивною функцією (2 пацієнткам) – поставлено внутрішньоматкову систему «Мірена».

ВИСНОВКИ. 1. За даними ретроспективного аналізу історії хвороби серед хворих репродуктивного віку у 35% виявлена лейоміома матки, а при застосуванні допоміжних методів обстеження відсоток хворих з цією патологією зріс до 45%.

2. Застосування ультразвукових та ендохірургічних методів обстеження виявили високий відсоток поєднання лейоміоми матки з трубною неплідністю (42%) та ендометріозом (36%), що необхідно враховувати при визначенні методів до і післяопераційного лікування.

3. Своєчасне та адекватне лікування в залежності від розмірів та локалізації лейоміоми призводить до покращення прогнозування та настання вагітності у цих жінок.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Подальше вивчення причин виникнення лейоміоми матки до теперішнього часу є предметом дискусії. По при численні дослідження присвячені проблемі ініціації та росту міоматозних вузлів, патогенез захворювання ще залишається до кінця не розкритий.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деброхотова Ю.Э., Юсупова Р.И., Озерова Р.И. и др. // Гинекология. – 2007. - №4(9). – С.52-57.
 2. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Буянова С.Н. Репродуктивные проблемы оперированной матки. М: Миклош. – 2005. – 162 с.
 3. Івнюта Л.І., Івнюта І.С. Гістероскопічна оцінка стану матки у жінок з лейоміоמוю тамки та дисфункціональними захворюваннями молочної залози.// актуальні питання педіатрії, акуш. та гінек. – 2012. – 24 – С. – 55-57.
 4. Мгелиашвили М.В., Буянова С.Н., Петракова С.А. показания к миомэктомии при планировании беременности и ее влияние на репродуктивное здоровье женщин. //

Росс. весник акушера-гинека – 2010. - №5. – С. – 60-64.

5. Потапов В.А. Сучасні аспекти діагностики та лікування лейоміоми матки // Медичні перспективи. – 2011. – Т.16.№4. – С.10-15.

6. Чайка К.В., Жихарский Р.В. Сравнительная оценка эффективности применения блокаторов прогестероновых рецепторов гонадотропин-релизинг гормона в терапии лейомиомы матки у женщин репродуктивного возраста.

7. Gsmal M.S., Protic O., Giamubilo S.R. et al. Uterine leiomioma: available medical treatments and new possible therapeutic option. || G. Clin. Endoorind. metab. – 2013. – Vol.98, №3. – P.921-934.

Отримано 10.02.14

©І.А. Жабченко, Г.Є. Яремко, І.С. Ліщенко

РЕТРОСПЕКТИВНА ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПЕРЕНОШЕНОЇ ВАГІТНОСТІ

ДУ "Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України"

РЕТРОСПЕКТИВНА ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПЕРЕНОШЕНОЇ ВАГІТНОСТІ. Проблема переношеної вагітності (ПВ) та запізнілих пологів у сучасному акушерстві розглядається як складний біологічний процес, тісно пов'язаний з такими факторами, як хронологічна тривалість вагітності, механізм початку та тривалості пологів, внутрішньоутробний стан плода та фетоплацентарного комплексу. Актуальність цієї проблеми обумовлена значними змінами у фізіології складної біологічної системи мати-плацента-плід, які призводять до численних ускладнень у перебігу запізнілих пологів, а також до високої неонатальної захворюваності та перинатальної смертності переношених дітей. Частота ПВ коливається в межах 3,5-13,5 % від загальної кількості пологів, складаючи в середньому 8-10 %. Як свідчать дані опрацьованих літературних джерел, переносуванню вагітності сприяють перенесені дитячі інфекційні захворювання, запальні процеси органів малого тазу, інфекції, що передаються статевим шляхом, ендокринні порушення, вік понад 30 років. Перебіг вагітності при цьому нерідко ускладнюється раннім гестозом, загрозою викидня, преєклампсією, плацентарною дисфункцією, маловоддям. У пологах при ПВ зростає частота таких ускладнень, як допологове вилиття вод, слабкість пологової діяльності, кровотечі, оперативне розродження, дистрес плода. Проведення комплексного дослідження етіопатогенетичних чинників переносування/продовження вагітності є актуальним і перспективним. Визначення групи ризику вагітних щодо розвитку переносування вагітності допоможе нам у подальшому розробити алгоритм ведення таких жінок як під час гестації, так і в пологах.

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ. Проблема переношенной беременности (ПБ) и запоздалых родов в современном акушерстве рассматривается как сложный биологический процесс, тесно связанный с такими факторами, как хронологическое продолжение беременности, механизм начала и продолжительности родов, внутриутробное состояние плода и фетоплацентарного комплекса. Актуальность этой проблемы обусловлена значимыми изменениями в физиологии сложной биологической системы мать-плацента-плод, которые приводят к множественным осложнениям течения запоздалых родов, а также к высокой неонатальной заболеваемости и перинатальной смертности переносимых детей. Частота ПБ колеблется в пределах 3,5-13,5 % от общего количества родов, составляя в среднем 8-10 %. Как свидетельствуют данные проработанных литературных источников, перенасиванию беременности способствуют перенесенные детские инфекционные заболевания, воспалительные процессы органов малого таза, инфекции, которые передаются половым путем, эндокринные нарушения, возраст свыше 30 лет. Течение беременности при этом нередко осложняется ранним гестозом, угрозой выкидыша, преэклампсией, плацентарной дисфункцией, маловодием. В родах при ПБ увеличивается частота таких осложнений, как раннее излитие околоплодных вод, слабость родовой деятельности, кровотечения, оперативные роды, дистресс плода. Проведение комплексного исследования этиопатогенетических признаков перенасивания/продолжения беременности является актуальным и перспективным. Определение группы риска беременных по перенасиванию беременности поможет нам в дальнейшем разработать алгоритм ведения таких женщин, как во время беременности, так и в родах.

A RETROSPECTIVE STUDY OF RISK FACTORS FOR PROLONGED PREGNANCY. Prolonged pregnancy (PP) and labour are considered as a complex biological process closely associated with such factors as chronological prolongation of pregnancy, onset and duration of labour, conditions of a fetus and a fetoplacental complex. The urgency of this problem is due to significant physiological changes of an intricate biological mother-placenta-fetus system that lead to multiple complications during prolonged labour, as well as to a high neonatal morbidity and perinatal mortality of postmature infants. The frequency of PP is 3,5-13,5% with an average 8-10% from total labour. Such factors as childhood infectious diseases, inflammatory pelvic diseases, sexually transmitted diseases, endocrine disorders, and maternal age over 30 years contribute significantly to PP. Early toxicosis, threatened miscarriage, preeclampsia, placental dysfunction and oligohydramnios are not rare during PP. In addition, premature rupture of fetal membranes, weakness of labor, bleeding, operative delivery, and fetal distress often complicate labour. A comprehensive study of etiopathogenesis of post-term pregnancy is topical and perspective. Identification of pregnant women with greater risk of PP and its level estimation will help us to develop an algorithm of effective care during the pregnancy and childbirth.

Ключові слова: фактори ризику, переношена вагітність, пологи.

Ключевые слова: переносимая беременность, факторы риска, роды.

Key words: prolonged pregnancy, risk factors, labour

ВСТУП. Актуальність цієї проблеми обумовлена значними змінами у фізіології складної біологічної системи мати-плацента-плід, які призводять до численних ускладнень у перебігу запізнілих пологів, а також до високої неонатальної захворюваності та перинатальної смертності переношених дітей. Частота ПВ коливається в межах 3,5-13,5 % від загальної кількості пологів, складаючи в середньому 8-10 % [1, 2].

Згідно наказу МОЗ України № 901 від 27.12.2006р. та міжнародної класифікація хвороб (МКХ) - 10 (шифр

048) «Переношена вагітність», вагітністю, що переноситься, слід вважати вагітність, яка триває понад 42 тижні (294 дні) від першого дня останнього нормального менструального циклу. Розподіл на переносену та пролонговану вагітність не здійснюється. Пологи, що відбулись після 42 повних тижнів вагітності (на 294 добу або пізніше), називаються запізнілими пологами. Згідно цього ж наказу, при терміні вагітності понад 41 тиждень, відсутності ознак вагітності, що переноситься, та задовільному стані пло-

да рекомендується очікувальна тактика; за наявності ознак, характерних для переносування, показана підготовка пологових шляхів з подальшою індукцією пологової діяльності [3].

Водночас доведено, що ризик раптової антенатальної загибелі плода (один випадок на 500 вагітних) та частота уражень центральної нервової системи (ЦНС) у новонароджених різко зростають саме після 41 тижня вагітності, який є перехідним терміном між доношеною та переносною вагітністю, і, за сучасними нормативами, цей термін вагітності не передбачає активних дій з підготовки жінки до розродження [4, 5]. Перезрілість плода з її негативними наслідками (великий плід, щільні кістки черепа, відсутність можливості до конфігурації голівки в пологах, дистрес плода) та висока частота аномалій пологової діяльності при ПВ зумовлює зростання частоти кесаревого розтину до 33,3 %, що само по собі підвищує ризики акушерських ускладнень [6, 7].

Як свідчать дані літературних джерел, переносуванню вагітності сприяють перенесені дитячі інфекційні захворювання, запальні процеси органів малого тазу, інфекції, що передаються статевим шляхом, ендокринні порушення, вік понад 30 років. Перебіг вагітності при цьому нерідко ускладнюється раннім гестозом, загрозою викидня, прееклампсією, плацентарною дисфункцією, маловоддям. У пологах при ПВ зростає частота таких ускладнень, як допологове вилиття вод, слабкість пологової діяльності, кровотечі, оперативне розродження, дистрес плода [2, 6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. У більшості випадків переносування супроводжується розвитком плацентарної дисфункції, одним з механізмів розвитку якої є порушення матково-плацентарної гемодинаміки і зменшення газообміну між матір'ю і плодом, що розвивається внаслідок старіння і поширення кальцинозу в плаценті. Ускладненнями плацентарної дисфункції є дистрес плода, який призводить до уражень ЦНС, супроводжується зниженням адаптації новонароджених у неонатальному періоді, високою захворюваністю, порушенням фізичного та інтелектуального розвитку дітей. Справжньо ПВ триває понад 294 дні та закінчується народженням дитини з ознаками біологічної перезрілості, що і визначає високий ризик формування у неї анте/інтранатального дистрес-синдрому та утрудненої неонатальної адаптації [7].

Однак, ознаки перезрілості новонародженого визначаються лише у 20-30 % запізнілих пологів при хронологічному подовженні вагітності, тому деякими дослідниками було запропоновано поняття «продовжена вагітність», яка розглядається як варіант норми, триває понад 294 дні та обумовлена уповільненим дозріванням плода. При цьому вагітність закінчується народженням доношеної зрілої дитини без ознак біологічної перезрілості [8, 9]. Однак, до цього часу недостатньо чітко проводиться допологова діагностика продовженої та справжньої ПВ, що призводить до злиття цих понять. Чинний наказ МОЗ України викладає лише загальний алгоритм дії лікаря при вже встановленому діагнозі. В той же час, досі залишаються невизначеними прогностичні та діагностичні критерії щодо визначення групи ризику з розвитку ПВ.

Метою роботи було проведення ретроспективної оцінки факторів ризику щодо розвитку переносної вагітності у жінок, які народили після 41 тижня вагітності, за даними 130 історій пологів ДУ «ІПАГ НАМИ України» за 2008-2012 роки.

Етіологія та патогенез ПВ до цього часу вивчені недостатньо, однак, про дану патологію слід думати за наявності у вагітної запізнілих пологів та хронічних запальних захворювань в анамнезі, ендокринних захворювань, порушень менструального циклу, «незрілої» або «недостатньо зрілої» шийки матки в терміні вагітності понад 41 тиждень, гіпоплазії плаценти та маловоддя. З метою ранньої діагностики та профілактики перинатальних ускладнень важливим є виділення групи вагітних з високим ризиком щодо розвитку переносування вагітності [2, 4, 7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Аналізуючи статистичні показники історій пологів жінок, які народили після 41 тижня вагітності, враховували преморбідний фон, перенесені інфекційні захворювання, наявність екстрагенітальних захворювань, дані акушерсько-гінекологічного анамнезу, вивчали паритет жінок.

На основі проведеного ретроспективного аналізу архівного матеріалу встановлено, що переносна/продовжена вагітність зустрічалась у 10,8 % жінок.

При вивченні вікової структури виявлено, що запізнілі пологи у 43 % жінок відбулись у віці 26-30 років. Переважна більшість (62 %) жінок були першовагітними та народжували вперше 75 %. Вивчення соматичного анамнезу дозволило виявити деякі особливості. Так, 93 % жінок мали в анамнезі перенесені дитячі інфекції, вірусний гепатит перенесли 12 % жінок, дані за хронічне захворювання нирок були у 18 % пацієнток, захворювання щитовидної залози - у 17 % жінок, ожиріння - у 29 % жінок, надлишкова маса тіла - у 43 % жінок.

Аналіз гінекологічного анамнезу у жінок з запізнілими пологами показав, що чинниками ризику щодо розвитку переносування вагітності можуть бути: патологія шийки матки (27 %), запальні захворювання статевих органів (31 %), порушення оваріально-менструального циклу (14 %).

Як свідчать дані акушерського анамнезу у жінок із запізнілими пологами, то теперішній вагітності передували медичні аборти (44 %), самовільні викидні (38 %), запізнілі пологи (13 %), патологічні пологи (47 %). Вивчення перебігу даної вагітності свідчить, що найбільш значущими факторами ризику розвитку ПВ були: ранній гестоз (17 %), загроза викидня (41 %), анемія (17 %). Крім того, слід зазначити досить високий відсоток таких ускладнень гестаційного періоду, як хронічне носійство інфекцій групи TORCH (28 %), плацентарна дисфункція (45 %), маловоддя (19 %), багатоводдя (16 %), дистрес плода (14 %).

Згідно отриманих клініко-статистичних даних, поєднання таких чинників як маловоддя, плацентарна дисфункція та фетальний дистрес виявлено у 75 % жінок, що також свідчить про високий ризик розвитку переносування вагітності.

Ретроспективний аналіз перебігу запізнілих пологів свідчить про високий відсоток ускладнень під

час них. Так, у 24 % жінок спостерігались аномалії пологової діяльності, у 33 % вагітних відбулось допологове вилиття навколоплодових вод. Патологічний перебіг пологів після 41 тиж. гестації обумовив підвищення відсотку таких акушерських операцій, як епізіо-, перінеотомія (45,4 %), операцій ручної та інструментальної ревізії стінок порожнини матки (40 %). Оперативне розродження шляхом кесаревого розтину проведено у 40 % запізнілих пологів. Показаннями до оперативного розродження були: клінічно вузький таз матері (16 %), гострий дистрес плода (18 %), слабкість пологової діяльності (6 %). Слід зазначити, що у 80 % випадків оперативне втручання проведено ургентно, а майже кожну другу жінку (19 %) прооперовано з приводу фетального дистресу.

Що стосується новонароджених, то 20 % дітей народилось з ознаками перезрілості, що може свідчити про справжню переношену вагітність. Середня маса новонароджених склала (3476±92) г, макросомія спостерігалась у 31 % дітей. Середня оцінка новонароджених за шкалою Апгар склала 6,5 - 7,1 бали. Післяпологові реанімаційні заходи проводились у 6 % дітей. Патологічні стани новонароджених у ранньому неонатальному періоді (в т.ч. порушення адаптаційних механізмів, аспіраційний синдром, неврологічна симптоматика) спостерігались у 20 % дітей в разі переношування вагітності. Перинатальна смертність склала 23 %.

Таким чином, проведена ретроспективна оцінка факторів ризику розвитку переношеної вагітності свідчить, що про можливість розвитку переношування можуть свідчити такі чинники, як вік 26-30 років, перша вагітність та перші пологи. Звертає на себе увагу висока зустрічаємість запальних захворювань статевих органів, що корелює з даними інших авторів [10].

До чинників ризику можна віднести також ожиріння та надлишкову масу тіла жінок. Перебіг вагітності при переношуванні ускладнюється раннім гестозом, анемією та загрозою викидня в ранні терміни гестації. Особливістю запізнілих пологів є слабкість пологової діяльності, допологове вшиття вод, частіше виникає необхідність оперативних втручань, пологовий травматизм. У дітей, які народились при запізнілих пологах, спостерігається асфіксія різного ступеня важкості, в т.ч. і тяжкі її прояви, які є показанням для проведення первинних реанімаційних заходів.

ВИСНОВОК. Згідно отриманих ретроспективних даних щодо факторів ризику виникнення переношеної/продовженої вагітності, слід зазначити, що частота розвитку переношеної вагітності на сучасному етапі не має тенденції до зниження.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Високий відсоток ускладнень перебігу запізнілих пологів, оперативних втручань, неонатальної захворюваності та перинатальної смертності потребує пошуку та розробки нових критеріїв діагностики та прогнозування даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бенюк В.О. Патологічне акушерство / В.О.Бенюк, В.Я.Голота, І.Б.Венцківський // - Київ: «Професіонал». - 2009. - С. 51-54.
2. Чернуха Е.А. Переношенная и пролонгированная беременность / Е.А.Чернуха // Москва, 2007.-С. 17-19.
3. Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Переношена вагітність». Наказ № 901 від 27.12.1006.
4. Энкин М. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / М. Энкин, М. Кейрс, Д. Нейлсон // - СПб.: Петрополис, 2003, - 482 с.
5. Щербина А.М. Особливості впливу переношування вагітності на формування перинатальної патології нервової системи плода / А.М. Щербина, О.В. Моргулян // Таврический медико-биол. вестник. - 2012. - Т. 15, №2, Ч. 2(58). - С.223-225.
6. Резніченко Г.І. Переношена вагітність і запізнілі пологи / Г.І. Резніченко // Запоріжжя: «Паритет». - 1998. - С. 180-181.
7. Стрижаков А.Н Переношенная беременность / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко // - М.: Издательский дом «Династия». - 2006. - 145 с.
8. Чернуха Е.А. Переношенная и пролонгированная беременность (клинико-физиол. исследований): дис докт. мед. наук. - М., 1977.
9. Резніченко Г.І. Дифференцированная диагностика, тактика ведения и прогнозирование исхода родов при переношенной и пролонгированной беременности: автореф. дис. канд. мед. наук. - Киев, 1991. - 21 с.
10. Лаврінченко В.П. Профілактика переношування вагітності у жінок з хронічним пієлонефритом: автореф. ... канд. мед. наук. - Київ. - 2004. - 15 с

Отримано 17.01.14

©С. Є. Косілова

ДО ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ

Буковинський державний медичний університет

ДО ПИТАННЯ ПАТОГЕНЕЗУ АКУШЕРСЬКИХ КРОВОТЕЧ. Під час фізіологічного перебігу вагітності підсилення процесів перекисного окислення ліпідів відбувається паралельно з активацією антиоксидантної системи захисту крові. Це є компенсаторно-адаптаційною реакцією організму для попередження пошкоджуючої дії продуктів вільнорадикального окислення ліпідів на різні органи і тканини. У жінок, що складають групу ризику по акушерським кровотечам інтенсифікація процесів ПОЛ відбувається в умовах виснаження АОС.

К ВОПРОСУ ПАТОГЕНЕЗА АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ. При физиологическом течении беременности усиление процессов перекисного окисления липидов происходит параллельно с активацией антиоксидантной системой защиты крови. Это является компенсаторно – адаптационной реакцией организма для предупреждения повреждающего действия продуктов свободного радикального окисления липидов на разные органы и ткани. У женщин, которые составляют группу риска по акушерским кровотечениям интенсификации процессов ПОЛ происходит в условиях истощения АОС.

TO THE ISSUE OF PATHOGENESIS OF OBSTETRICAL BLEEDINGS. At the physiological flow of pregnancy strengthening of processes of peroxide oxidization of lipids takes place parallel with activating defence of blood the antioxidant system. It is compensative – adapting reaction of organism for warning the damaging action of products free radical oxidization of lipids on different organs and tissues. For women who make a risk group of the obstetrical bleedings the intensification of processes POL takes place in the conditions of exhaustion of the antioxidant system.

Ключові слова: вагітність, акушерські кровотечі, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система захисту.

Ключевые слова: беременность, акушерские кровотечения, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система защиты.

Key words: pregnancy, obstetrical bleedings, peroxide oxidization of lipids, antioxidant system.

ВСТУП. У всьому світі незалежно від рівня медичної допомоги акушерські кровотечі займають провідне місце в структурі материнської смертності (20 – 25%), перинатальної захворюваності та смертності. Нажаль, частота кровотеч немає тенденції до зниження. Показник акушерських кровотеч коливається від 3 до 8% по відношенню до загальної кількості пологів. При цьому 2 - 3 % випадків кровотеч пов'язані з гіпотонією матки в післяпологовому періоді, біля 1% - з передчасним відшаруванням і передлежанням плаценти, 0,8% - з патологією послідового періоду [1, 2, 3]. Різні патологічні чинники зовнішнього середовища, екстрагенітальні захворювання жінки, ускладнення вагітності можуть вплинути на біохімічний гомеостаз, змінити функціональний стан матки, створити фон для виникнення маткових кровотеч. [1, 2, 3, 4].

З'ясовано, що в зв'язку з перебудовою метаболізму в організмі вагітних, відбувається інтенсифікація всіх видів обміну речовин, збільшується інтенсивність адаптивних біохімічних реакцій, які супроводжуються збільшенням кількості первинних вільних радикалів в органах. Це приводить до пошкодження мембрани клітин і порушення функціонального стану різних органів і тканин. [5, 6, 7].

Метою дослідження було вивчення стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) у вагітних із загрозою розвитку маткових кровотеч в послідовому і ранньому післяпологовому періоді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням знаходилось 46 вагітних, які були розподілені на дві групи. I групу склали 20 здорових жінок, вагітність яких перебігала без ускладнень, II групу – 26 жінок з

факторами ризику гіпотонічних кровотеч, в послідовому і ранньому післяпологовому періоді.

Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів ПОЛ в еритроцитах визначили по рівню гідроперекисі ліпідів і малонового діальдегіду. Про стан АОС судили по вмісту оновленого глутатіону в еритроцитах і активності ферменту глутатіон - пероксидази.

Проведений клініко-статистичний аналіз індивідуальних карт вагітних та історій пологів. В результаті чого з'ясовано, що основними причинами кровотеч в послідовому і ранньому післяпологовому періоді були: прееклампсія, захворювання серцево-судинної системи і нирок, значна кількість абортів і пологів в анамнезі, аномалії пологової діяльності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Відібрані групи вагітних не мали суттєвих відмінностей щодо віку. Репродуктивний анамнез у жінок суттєво відрізнявся. Так, пацієнтки II групи в анамнезі мали 3 – 4 штучних аборти, 1 – 2 викидні, 3 – 4 пологів. В той час як у обстежених I групи в анамнезі не було штучних абортів, і викиднів, кількість попередніх пологів складала 1-2.

Звертає на себе увагу те, що у жінок II групи вагітність перебігала на фоні екстрагенітальних захворювань. Так захворювання сечовидільної системи діагностовано у 8 (30,8%) пацієнток, щитовидної залози – 4 (15,4%), серцево-судинної системи – у 10 (38,4%), гестаційна анемія – у 6 (23,1 %).

Аналізуючи особливості перебігу вагітності, з'ясовано, що у жінок II групи вона характеризувалась багатьма ускладненнями. Так, загроза переривання вагітності виникала в II групі в 52,6+4,5% випадках (в I групі – 26,2+6,8, $p < 0,05$). Кровотечі під час вагітності

у пацієнок II групи мали місце в 38,4±4,4% випадках, прееклампсія різного ступеня важкості – в 45,2±4,4%, багатоводдя – в 29,4±3,6%. У жінок I групи цих ускладнень не було.

Пологи у роділь II групи часто ускладнювались: передчасний вилив навколоплідних вод спостерігався у 5 (19,2%) жінок, в I групі – у 2 (10%), передчасні пологи – у 6 (23,1%), (в I групі – у 2 (10%). Патологія прикріплення плаценти та передчасне її відшарування діагностована у 4 (15,4%) випадках, аномалії пологової діяльності мали місце у 8 (30,8%) обстежених, кровотечі в послідовому і в ранньому післяпологовому періоді – в 100%. Аномалій пологової діяльності і кровотеч в пологах у роділь I групи не було.

Аналіз отриманих даних показав, що навіть у здорових жінок під час вагітності відбувається активація процесів ПОЛ. Про це свідчить підвищення вмісту гідроперекисів ліпідів в еритроцитах і кінцевого продукту окислення – малонового діальдегіду. Так, в 24 – 26 тижнів вагітності вміст гідроперекисів ліпідів складав 1,29±0,02 мкмоль/мл ер., а в 37 – 38 тижнів – 1,32±0,02 мкмоль/мл ер. (P<0,05). Паралельно збільшувалась кількість малонового діальдегіду. В 24 – 26 тижнів вагітності його вміст складав 110,3±3,4 мкмоль/мл ер., а в 37 – 38 тижнів – 118,5±4,6 мкмоль/мл ер. (P<0,05).

В процесі адаптації організму до різних стресових ситуацій для нейтралізації продуктів окислення ліпідів особливу роль відіграє активація антиоксидантної системи крові. Тому, у відповідь на підвищення продуктів ПОЛ у здорових вагітних відбувалась активація АОС, що є компенсаторно-адаптаційною реакцією організму для попередження пошкоджуючої дії продуктів вільно-радикального окислення ліпідів на різні органи та тканини. Про це свідчить підвищення вмісту оновленого глутатіону та підвищення активності ферменту глутатіон-пероксидази у жінок під час вагітності. Так, вміст глутатіону в 24 – 26 тижнів вагітності дорівнював 30,6±1,2 мкмоль/мл ер., а в 37 – 38 тижнів вагітності 32,9±1,0 мкмоль/мл ер (P<0,05). А вміст глутатіон-пероксидази в 24 – 26 тижнів вагітності складав 23,4±1,1 мкмоль/мл ер., а в 37 – 38 тижнів – 24,8±1,0 мкмоль/мл ер (P<0,05).

Таким чином у здорових вагітних посилення процесів ПОЛ відбувається паралельно з активацією АОС, що є компенсаторно-адаптаційною реакцією організму для попередження пошкоджуючої дії продуктів вільно-радикального окислення ліпідів на різні органи і тканини.

Більша інтенсифікація процесів ПОЛ відмічалась у вагітних, що склали групу ризику по виникненню маткових кровотеч в пологах і в ранньому післяпологовому періоді. При цьому, в 24 – 26 тижнів вагітності значно збільшувався вміст гідроперекисів ліпідів 1,37±0,02 мкмоль/мл ер. і малонового діальдегіду 135,8±3,5 мкмоль/мл ер. Разом з тим, рівень оновленого глутатіону не зростає, що вказує на прояви антиоксидантної недостатності організму.

Більш значні порушення в системі ПОЛ і АОС відмічались у жінок II групи в 37 – 38 тижнів вагітності. Так, у цих пацієнок наприкінці вагітності у відповідь на значну активацію ПОЛ, відмічалось зниження вмісту глутатіну (24,5±0,9 мкмоль/мл ер., P<0,0001) і зниження активності глутатіон-пероксидази (27,6±0,9 мкмоль/мл ер., P<0,05), що свідчить про виснаження АОС, зрив компенсаторно-приспосовчих реакцій організму.

ВИСНОВКИ. 1. Інтенсифікація процесів вільно-радикального окислення ліпідів при недостатній потужності антиоксидантної системи може вказувати на порушення компенсаторно-приспосовчих механізмів організму вагітних.

2. Зниження вмісту глутатіону у жінок II групи в 37 – 38 тижнів вказує на виснаження компонентів АОС, роль яких полягає в захисті біосубстратів організму від патогенної дії продуктів ПОЛ.

3. Ці порушення диктують необхідність проведення під час вагітності у жінок групи ризику по виникненню маткових кровотеч в пологах заходів, спрямованих на зниження рівня продуктів ПОЛ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Даний напрямок є перспективним, так як своєчасна діагностика і корекція порушень в системі ПОЛ – АОС буде сприяти зменшенню кількості акушерських кровотеч.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жук С.І. Опыт применения транキサмовой кислоты при некоторых видах акушерских кровотечений. / С.І. Жук, С.Б. Чечуга, Т.В. Пехньо, Н.В. Пехньо // Жіночий лікар. - 2008. - №6. - С. 22 – 24.
2. Мурашко Л.Е. Перенатальные исходы при плацентарной недостаточности / Л.Е. Мурашко, Ф.С. Бадоевча, Г.У. Асымбекова и др. // Акушерство и гинекология. – М., 2001. - №4. – С. 43-45.
3. Сидорова И.С. Выраженность процессов перекисного окисления липидов и состояние механизмов антиоксидантной защиты у новорожденных при различных способах интранатальной коррекции фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, В.А. Борсель, А.Б. Эдокова // Проблемы репродукции. – 2005. - №5. – С.35-39.
4. Яглов В.В. Маточные кровотечения ми гемостаз /

В.В. Яглов // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – Т.9, №6. – С. 54-58.

5. Колесников С.И. Свободнорадикальные реакции при физиологической и патологической беременности у человека. / С.И. Колесников, В.Ю. Кулаков, Л.И. Колесников и др. / Акушерство и гинекология. – М., 1999. – С. 321 – 342.

6. Морозова Н.А. Вільнорадикальні процеси у вагітних з загрозою розвитку гіпотонічних маткових кровотеч. / Н.А. Морозова, С.М. Корнієнко, І.І. Левченко, Г.О. Єврасова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України.–К., 2006.–С.467-470.

7. Нагорная В.Ф. Острая кровопотеря в акушерстве : нерешенные проблемы/В.Ф. Нагорная // Зб. наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України.–К., 2006.–с.473-476.

Отримано 11.02.14

©Є.А. Лимар

ОРГАНІЗАЦІЯ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ДОПОМОГИ ВАГІТНИМ З ПОЛІТРАВМОЮ: РИЗИКИ І ШЛЯХИ УСУНЕННЯ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України»
Кафедра ендоскопії з малоінвазивною хірургією, урологією, ортопедією та травматологією ФПО*

ОРГАНІЗАЦІЯ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ ДОПОМОГИ ВАГІТНИМ З ПОЛІТРАВМОЮ: РИЗИКИ І ШЛЯХИ УСУНЕННЯ. У статті висвітлено важливі підходи щодо організації надання спеціалізованої допомоги вагітним жінкам, які отримали політравму. особливості вибору транспортування залежно від травмогенезу постраждалих вагітних жінок. Оскільки в травмогенезі політравми у вагітних найчастіше спостерігається побутова травма, спричинена: побиттям, тому переважає пошкодження голови та живота шляхом прямого удару. На другому місці дорожно-транспортні пригоди (ДТП), тому спостерігається поєднання травми кінцівок, голови і компресійні пошкодження живота. Катотравма при падінні з висоти призводить до генералізованого пошкодження кісток і внутрішніх органів, що спричиняє переривання вагітності у 70 % випадків у вагітних з політравмою. Вивчення механізму пошкодження при політравмі у вагітних показує наступне: превалує прямий удар, далі катотравма та компресія. Розроблений засіб транспортування вагітних жінок з політравмою, який дає змогу максимально убезпечити від додаткової травматизації при транспортуванні та зменшити ризики переривання вагітності.

ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ С ПОЛИТРАВМОЙ: РИСК И ПУТИ УСТРАНЕНИЯ. В статье освещены важные подходы к организации оказания специализированной помощи беременным женщинам, получили политравмы. особенности выбора транспортировки в зависимости от Травмогенез пострадовавших беременных женщин. Поскольку в Травмогенез политравмы у беременных чаще всего наблюдается бытовая травма, вызванная: избиением, поэтому преобладает повреждения головы и живота путем прямого удара. На втором месте дорожно - транспортные происшествия (ДТП), поэтому наблюдается сочетание травмы конечностей, головы и компрессионные повреждения живота. Катотравма при падении с высоты приводит к генерализованного повреждения костей и внутренних органов, что вызывает прерывание беременности в 70% случаев у беременных с политравмой. Изучение механизма повреждения при политравме у беременных показывает следующее: превалирует прямой удар, дальше катотравма и компрессия. Разработан способ транспортировки беременных женщин с политравмой, который позволяет максимально оградить от дополнительной травматизации при транспортировке и уменьшить риски прерывания беременности.

ORGANISATION OF SPECIALIZED CARE FOR PREGNANT WOMEN WITH POLYTRAUMA: RISKS AND BY REMOVING. The article highlights the important approaches to the provision of specialized care for pregnant women who received polytrauma. Particular choice of transport depending on traumogenesis affected pregnant women. Since traumogenesis trauma in pregnancy is most commonly seen household injury caused by: physical abuse, so dominates the abdomen and head injuries by direct impact. The second highest road traffic accidents (RTA), so there is a combination of injuries of the extremities, head and abdominal compression damage. Katotrauma a fall from height leads to generalized damage to the bones and internal organs, causing abortion in 70% of cases in pregnant women with polytrauma. The study of the mechanism of injury in multiple trauma in pregnant women shows the following: prevailing direct hit, then katotrauma and compression. Developed means of transporting pregnant women with polytrauma, which lets you best protect from further trauma during transport and reduce the risk of miscarriage.

Ключові слова: організація допомоги, травмогенез, вагітні жінки, політравма.

Ключевые слова: организация помощи, травмогенез, беременные женщины, политравма.

Key words: organization of care, traumogenesis, pregnant women, polytrauma.

ВСТУП. На сьогоднішній день проблема травматизації є очевидною і її актуальність не тільки не зменшується, але й щороку зростає. Це зумовлене зростанням темпу життя та розвитком науково-технічного прогресу. Причому, дедалі більшим стає відсоток травмованих жінок. Останнім часом травматизм жінок привертає увагу науковців та практичних лікарів. В цивілізованому світі спостерігається зміна гендерної політики, яка активізує роль жінок в суспільстві і, відповідно, веде до зростання ризику їх травматизації. Політравма становить особливу небезпеку, оскільки її розвиток усугубляє перебіг травматичного процесу [1-3]. Важливе місце в проблемі травматизму займає травматизація вагітних жінок. Важливо відзначити, що наслідки травматичних ушкоджень вагітних жінок часто є не тільки прогнозовано тяжкими, але й нерідко непередбачуваними. Це зумовлене багатьма чинниками, які не завжди враховуються при наданні допо-

моги і тому можуть усугубляти перебіг травматичного процесу. Слід враховувати особливості гормональної перебудови під час вагітності, зміну топографії органів черевної та грудної порожнини, збільшення навантаження на органи і системи організму вагітної жінки, перерозподіл крові та підвищене кровопостачання матки [2-6]. У доступних джерелах наукової літератури ми не знайшли інформації щодо забезпечення чіткої організації надання допомоги травмованим вагітним жінкам з політравмою, є лише поодинокі повідомлення щодо клінічного перебігу травматичного процесу у вагітних жінок та майже відсутні наукові дослідження щодо надання медичної допомоги травмованим вагітним жінкам [3-9]. Метою наших досліджень було вивчити та проаналізувати травмогенез вагітних жінок з політравмою, визначити ризики розвитку ускладнень травматичного процесу та розробити комплекс заходів для забезпечення орган-

ізації надання допомоги вагітним жінкам з політравмою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Нами було досліджено та проаналізовано 76 випадків постраждалих вагітних жінок, які отримали політравму. Аналіз обстеженого контингенту постраждалих включав наступні фактори: дослідження обставин отримання політравми, визначення основних клініко-епідеміологічних характеристик, вивчення травмогенезу політравми у вагітних жінок, що дає змогу прогнозувати перебіг травматичного процесу та визначити ризик його наслідків - це вік пацієнок, термін вагітності, обставини отримання травми, механізм пошкодження. Розроблений комплекс заходів для забезпечення організації надання допомоги вагітним жінкам з політравмою. Зокрема, розроблений пристрій для транспортування травмованих вагітних жінок. Враховуючи обмежену можливість набору пацієнтів, можна вважати даний масив достатнім при рівні вірогідності 5 %. Обробка отриманих даних проводилась за допомогою комп'ютерних технологій.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Виконані нами дослідження виявили наступні особливості: полісистемні пошкодження у вагітних жінок найчастіше спостерігаються у молодих жінок віком 21-30 років – 49 пацієнок, що складає 64,5 %; віком 31-40 років – 16 пацієнок, що становить 21,1 %; віком до 20 років – 11 пацієнок, що становить 14,4 %. виявлені показники співпадають з з показниками фертильності за віковими категоріями згідно даних літератури, проте суттєво відрізняється від показників загального масиву постраждалих з політравмою. За даними наукових досліджень даної категорії постраждалих максимальний пік спостерігається у осіб віком 31-40 років і сягає 35 % [3-9]. Дослідження обстежуваних постраждалих за соціальним становищем виявило наступні показники: найчастіше політравму отримали офіційно непрацюючі вагітні – 46 пацієнок, що склало 60,5 %. Причому, у цих жінок отримання пошкодження не пов'язане з виробничою або іншими видами діяльності. У 33 з них (43,4 %) мало місце побиття, механізм пошкодження у цієї категорії постраждалих – прямий удар (в голову і в живіт). У 13 непрацюючих вагітних (17,1 %) політравма виникла внаслідок ДТП і падіння з висоти. У них спостерігався комбінований механізм пошкодження – прямий удар, компресія і катотравма. 18 травмованих вагітних жінок – службовці, що складає 23,4 %, у них політравма виникла внаслідок ДТП, і, відповідно, механізм пошкодження - прямий удар і компресія. 8 постраждалих вагітних пацієнок – робітники, що склало 10,5 %, травмогенез у цих постраждалих – ДТП і падіння з висоти, тобто механізм пошкодження у цих жінок - прямий удар, компресія і катотравма. 4 пацієнтки - студенти, що становить 5,3 %. Травмогенез у цих жінок – ДТП і суїцид, механізм пошкодження - компресія і катотравма. Особливої уваги заслуговують обставини отримання пошкодження. Близько половини травм спричинена кримінальними діями інших осіб: побиття в 34 випадках, що складає 44,7 %, та згвалтування і побиття в 2 випадках, що становить 2,6 %. Друге місце займають постраждалі внаслідок ДТП: 32 пацієнтки,

що складає 42,1 %. На третьому місці падіння з висоти – 7 випадків, що становить 9,2 %. В 1 випадку була спроба суїциду, що склало 1,3 %. Отримані результати свідчать про суттєву різницю в структурі травмогенезу в порівнянні із загальним масивом постраждалих з політравмою, де перше місце займає побутовий травматизм, а кримінальний травматизм посідає 5-6 місце [4-9]. За результатами наших досліджень за механізмом пошкодження найчастіше виявляється прямий удар – у 64 жінок (84,2 %). Падіння з висоти (катотравма) на другому місці, що спостерігалось у 7 випадках (9,2 %). У 6 випадках (7,9 %) виявився компресійний механізм травми, що теж значно відрізняється від розподілу в загальному масиві, де катотравма має переважне значення і становить біля 50 % [3-9]. Оскільки найчастіше політравма у вагітних спричинена побиттям, переважає пошкодження голови та живота шляхом прямого удару. Причому, прямий удар є серйозним пошкоджуючим чинником в генезі переривання вагітності. Друге місце займають ДТП, в яких найчастіше травмуються вагітні пасажирки і вагітні пішоходи, тому поєднуються травми кінцівок, голови і компресійні пошкодження живота. І знову спостерігається причинний фактор переривання вагітності. Катотравма при падінні з висоти зумовлює генералізоване пошкодження кісток і внутрішніх органів, що призводить до втрати вагітності у 70 % випадків у вагітних з політравмою. Спроба суїциду призводить до тривалої гіпоксії, що зумовлює дистрес плода і може бути причиною внутрішньо-утробної його загибелі без прямого механічного травматичного пошкодження. Слід відзначити, що за механізмом пошкодження при політравмі у вагітних превалює прямий удар, далі катотравма, на останньому місці компресія. Найчастіше політравму отримують вагітні жінки у віці 21-30 років, тобто у найбільш активному фертильному віці. Ми застосовували спеціальний пристрій для транспортування вагітних жінок з місця пригоди, що дало змогу попередити розвиток додаткових пошкоджень під час транспортування до стаціонару. Враховуючи механізм пошкодження при політравмі у вагітних жінок, розроблений комплекс необхідних досліджень для виявлення можливих ускладнень травматичного процесу. Нами розроблений проект протоколу організації надання допомоги вагітним жінкам з політравмою з урахуванням травмогенезу, механізму виникнення травматичного пошкодження та ризику розвитку ускладнень політравми та перебігу вагітності, а також розроблений пристрій для транспортування травмованих вагітних жінок, який дає змогу попередити розвиток додаткових пошкоджень та суттєво підвищує шанси збереження вагітності.

ВИСНОВКИ. 1. Забезпечення максимально щадного транспортування вагітних жінок з політравмою суттєво впливає на результат лікування та сприятливий прогноз виношування вагітності.

2. Розроблений пристрій покращує умови транспортування травмованих вагітних та дає змогу зменшити ризики переривання вагітності у жінок з політравмою.

3. Організація спеціалізованої допомоги залежить від травмогенезу та обставин пошкодження і повин-

на включати медичний, психологічний компоненти та злагоджену дію травматологів та акушерів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Планується розробка та удосконалення протоколів

надання допомоги на догоспітальному етапі, стаціонарної допомоги та ефективної реабілітації постраждалих вагітних з політравмою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Г.Г. Рошчін, В.О. Крилюк, Н.І. Іскра Острые и неотложные состояния в практике врача // Диагностика та сучасні алгоритми лікування синдрому абдомінальної компресії / - urgent/com.ua/cgi-bin/article.pl/119.html.
2. В.Д. Шейко, Б.Ф. Лысенко, В.Б. Мартыненко и др. // Клінічна хірургія. - 2005. - №6. - С. 20-22.
3. В.Д. Шейко, В.Б. Мартыненко // Клінічна хірургія. - 2005. - №10. - С. 60-63.
4. С.О.Гур'єв, В.М.Захарчук. Роль показників травмогенезу та стандартизованої оцінки тяжкості стану постраждалих в прогнозі перебігу травматичної хвороби // Травма.-2006.-т.7, №2.-с.177-181.
5. Д.А.Яременко, Е.Г. Шевченко. Дорожно-транспортный травматизм и причины смертности на догоспитальном этапе // Травма.-2006.-т.7, №2.-с.157-161.
6. Коробова С.П. Коробова, С.П. Травмогенез дорожно-транспортных повреждений / С.П. Коробова, М.Г. Кононенко / / Актуальні питання теоретичної медицини. Актуальні питання клінічної медицини. Мікроелементози в клінічній медицині. Actual problems of fundamental and clinical medicine : матеріали науково-практичних конференцій студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (Суми, 21-23 квітня 2010 року / Відп. за вип. Л.Н.Пристапа. — Суми : СумДУ, 2010. — С. 171.
7. Esposito T.G., Gens D.R., Smith L.G. et al. Trauma during pregnancy – a review of 79 cases // Arch. Surg. – 1991. – Vol. 126. – P.1073-1078.
8. H.A. Adams und O.Trenz unter Mitarbeit der IAG Schock der DIVI Anaesthesiologie und Intensivmedizin Februar 2007, S.73-97.
9. Kisainger D.P., Rozycki G.S., Morris J.A. et al. Trauma in pregnancy – predicting pregnancy outcome // Arch. Surg. – 1991. – Vol. 125. – P.1079-1086.

Отримано 28.02.14

©І.М. Маланчин, В.І. Коптюх, О.А. Франчук

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ПРЕЕКЛАМПСІЇ*ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського"*

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ПРЕЕКЛАМПСІЇ. Проведено ретроспективний аналіз 6789 історії пологів пацієнток та індивідуальних карток амбулаторних хворих. Було виділено основну групу (2450 жінок), вагітність яких ускладнилась гестаційною гіпертензією чи пре еклампсією та контрольну групу (1500 жінок) з фізіологічним перебігом вагітності. Після 10,4 років спостереження було виявлено, що артеріальна гіпертензія у послідуєчому житті, розвивалася у 1059 (42,4 %) обстежених основної групи та у 208 (13,9 %) контрольної групи. У пацієнток, які перенесли під час вагітності прееклампсію, віддалений ризик смерті був у 1,89 разів вище, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИИ. Проведен ретроспективный анализ 6789 истории родов пациенток и индивидуальных карт амбулаторных больных. Была выделена основная группа (2450 женщин), беременность которых усложнилась гестационной гипертензией или преэклампсией и контрольную группу (1500 женщин) с физиологическим течением беременности. После 10,4 лет наблюдения было выявлено, что артериальная гипертензия в последующей жизни, развивалась в 1059 (42,4 %) пациенток основной группы и в 208 (13,9 %) контрольной группы. У женщин, перенесших во время беременности преэклампсию, отдаленный риск смерти был в 1,89 раза выше, чем у женщин с физиологическим течением беременности.

REMOTE RESULTS OF PREECLAMPSIA. Was done a retrospective analysis of 6789 cases history of pregnant woman and their medical cards. It was define a main group (2450 women) with pregnancy complicated by gestational hypertension or preeclampsia and control group (1500 women) with physiological pregnancy. After 10.4 years of observation, it was found that hypertension in subsequent life developed in 1059 (42.4 %) patients of the main group and in 208 (13.9 %) of control group. In patients who have had preeclampsia during pregnancy, a remote risk of death was 1.89 times higher than in women with physiological pregnancy.

Ключові слова: прееклампсія, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцево-судинні захворювання.

Ключевые слова: преэклампсия, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечно-сосудистые заболевания

Key words: preeclampsia, chronic hypertension, ischemic heart diseases, cardiovascular diseases

ВСТУП. Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найрозповсюдженіших та найнебезпечніших форм патології у вагітних. Останній масштабний мета аналіз продемонстрував, що в жінок з прееклампсією в анамнезі, спостерігається практично подвійний ризик подальшого розвитку ішемічної хвороби серця, інсульту й венозної тромбоемболії протягом 5-15 років після вагітності [6]. Ризик розвитку артеріальної гіпертензії був майже в чотири рази вищий [7]. Жінки із раннім початком прееклампсії (пологи до 32-го тижня вагітності), мертвонародженням або затримкою росту плода мають найвищий ризик щодо розвитку даної патології в подальшому житті.

До факторів ризику, що сприяють розвитку гіпертензивних порушень, відносять більш старший вік матері, підвищення артеріального тиску (АТ), дисліпидемію, ожиріння, сімейний анамнез серцево-судинних захворювань, антифосфоліпідний синдром та порушення толерантності до глюкози. Гіпертензивні розлади були визнані важливим фактором ризику серцево-судинних захворювань у жінок [5].

Дослідження останніх років вказують на можливу роль імуннозапальної активації і оксидативного стресу у розвитку АГ. Очевидно, що оксидативний стрес і імуннозапальні зміни як ланки патогенезу дисфункції серцево-судинної системи взаємозв'язані і можуть індукувати один одного по принципу замкнутого кола. Реактивація вірусних інфекцій, таких як герпес, в період вагітності може асоціюватися з небезпекою підви-

щення АТ та передчасних пологів у вагітних жінок [1]. Питання віддалених наслідків перенесеної прееклампсії, особливо на тлі рецидивуючих інфекцій, потребує подальшого вивчення.

Метою нашої роботи було вивчити ризик виникнення серцево-судинних захворювань та іншої екстрагенітальної патології у жінок, які перенесли під час вагітності прееклампсію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Проведено ретроспективний аналіз 6789 історії пологів пацієнток, які народжували в Тернопільському міському пологовому будинку № 1 та ТОКПЦ "Мати і дитина" з 1995 року по 2010 рік та індивідуальних карток амбулаторних хворих, які знаходились на диспансерному обліку в Тернопільських міських поліклініках № 1, 2, 3. Було виділено основну групу жінок (2450), вагітність яких ускладнилась гестаційною гіпертензією чи прееклампсією. В свою чергу основну групу поділили на дві підгрупи: 1.1. – 1300 пацієнток із гестаційною гіпертензією та прееклампсією; 1.2. – 1150 жінок з гестаційною гіпертензією та прееклампсією у поєднанні з герпетичною інфекцією. Контрольну групу склали 1500 жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Класифікацію прееклампсії та гіпертензивних розладів у вагітних проводили згідно МКХ 10-го перегляду (1995), наказу МОЗ України від 31.12.2004 р. № 676 та Рекомендацій по артеріальній гіпертензії Європейського кардіологічного товариства (ESC) (2007) [2,4].

Згідно існуючої міжнародної класифікації, розрізняють первинну і рецидивуючу герпетичну інфекцію, у якій в свою чергу виділяють типову і атипову клінічні форми та безсимптомне виділення вірусу.

Діагноз визначався на основі клінічних даних та лабораторного дослідження. Клінічне обстеження спиралося на суб'єктивні відчуття пацієнок (печія, свербіння та болючість в області зовнішніх статевих органів) та об'єктивний статус (наявність специфічного висипу, набряку та гіперемії шкіри і слизових оболонок геніталій, уретри, шийки матки). Лабораторне обстеження включало серологічні та вірусспецифічні дослідження маркерів вірусів простого герпесу 1 та 2 типів (ВПГ-1, ВПГ-2). Статистичний аналіз проведено з використанням пакету прикладних програм STATISTICA 6.0. Обробка даних здійснювалася методами варіаційної статистики з визначенням середніх величин і стандартних відхилень. Достовірність різниці порівнювальних значень було оцінено за критерієм Стьюдента (рівень статистичної значимості $p < 0,05$) [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Серед обстежених основної групи було 1536 (62,7 %) першороділь, повторнороділь - 914 (37,3 %). У контрольній групі першородячі склали 734 осіб (48,9 %), повторнородячі – 766 (51,1 %). Аналізуючи статистичні дані виявлено, що вік обстежуваних коливався від 16 до 46 років, що відповідає найбільш активному періоду репродуктивної функції жінки. Середній вік жінок основної групи становив $(25,93 \pm 2,13)$ роки, контрольної – $(23,74 \pm 1,66)$. Найвищий відсоток жінок старше 25 років у порівнянні з іншими групами спостерігався в 1.2. підгрупі.

У 453 (18,5 %) жінок мала місце гестаційна гіпертензія (ГГ). При наявності підвищення діастолічного АТ (ДАТ) до рівня 90-99 мм рт.ст. у цих хворих були відсутні органи порушення, зв'язані з гіпертензією. У 987 (40,3 %) вагітних була діагностована прееклампсія легкого ступеня. На фоні підвищення ДАТ до рівня 90-99 мм рт.ст. спостерігалася протеїнурія до 0,3 г/добу. Прееклампсія середнього ступеня важкості спостерігалася в 602 (24,6 %) жінок. На фоні підвищення ДАТ до 100-109 мм рт.ст. у більшій половині обстежених 403 (66,9 %) були набряки на руках, обличчі, періодично їх турбував головний біль. Протеїнурія діагностувалася у всіх вагітних і коливалася в межах 0,3-5 г/добу. Гіпертрофія лівого шлуночка серця спостерігалася у 65 (10,8 %), звуження артерій сітківки, що виявляли за допомогою офтальмоскопії - у 121 (20,1 %) хворих. Прееклампсія тяжка діагностована у 408 (16,6 %) обстежених. На фоні підвищеного ДАТ (до 110 і вище) у всіх вагітних мали місце значні або генералізовані набряки, головний біль, ураження органів-мішеней - зміни очного дна, гіпертрофія лівого шлуночка серця, біль в епігастрії, а також гіпертонічна енцефалопатія. Важкий перебіг прееклампсії був притаманний вагітним з герпетичною інфекцією, так прееклампсія середнього ступеня важкості була у 391 пацієнтки (34,0 %), тяжка прееклампсія - у 269 (23,4 %).

У пацієнок 1.2. підгрупи первинне інфікування було діагностоване лише у 43 (3,7 %) вагітних, рецидив захворювання у 886 (77,1 %) жінок. Латентна

форма герпетичної інфекції виявлена у 207 (18,0 %) вагітних, атипова форма – у 14 (1,2 %).

Звертає на себе увагу той факт, що в багатьох жінок з прееклампсією з пубертатного віку мали місце надмірна вага та нерідко порушення менструальної функції. Серед супутньої соматичної патології у пацієнок основної групи найчастіше зустрічалися гіпертонічна хвороба, хронічний пієлонефрит, гіпофункція щитовидної залози, порушення ліпідного обміну та інші прояви ендокринопатій, цукровий діабет, системні захворювання сполучної тканини, захворювання печінки та жовчечивідних шляхів, анемії різного ступеня важкості.

Відзначається велика частота ускладнень у перебігу вагітності та пологів, особливо у жінок з 1.2. підгрупи. Прееклампсія при попередніх вагітностях мала місце в 245 (18,8 %) жінок 1.1. підгрупи і в 368 (32 %) пацієнок з герпетичною інфекцією. Передчасне відшарування плаценти сталося в 198 (8,1 %) вагітних основної групи, що було достовірно у порівнянні з контрольною групою, де цього ускладнення не було ($p < 0,05$). Передчасні пологи в контрольній групі мали місце в 132 обстежених (8,8 %) і у 798 (32,6 %) жінок основної групи. Більше половини передчасних пологів відбулися саме у пацієнок підгрупи 1.2. – 473 (59,3 %), що було достовірним у порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). Пологи в терміні вагітності 24-28 тижнів були у 72 (6,3 %) пацієнок з прееклампсією на тлі герпетичної інфекції.

Аналізуючи індивідуальні картки амбулаторних хворих, було виявлено після 10,4 років спостереження, що артеріальна гіпертензія у послідуєчому житті розвивалася у 512 (39,4 %) пацієнок 1.1. підгрупи та у 547 (47,6 %) жінок 1.2. підгрупи, у 208 (13,9 %) обстежених контрольної групи. Ішемічна хвороба серця після 11,2 років спостереження була діагностована у 168 (11,2 %) пацієнок контрольної групи та відповідно у 497 (38,2 %) та 524 (45,6 %) пацієнок обох підгруп, які в анамнезі перенесли прееклампсію, що було достовірно вище по відношенню до контрольної групи ($p < 0,05$). Після 10,2 років спостереження інсульт мав місце у 48 (3,7 %) обстежених 1.1. підгрупи та вдвічі частіше у жінок з 1.2. підгрупи – 85 (7,4 %). Серед пацієнок контрольної групи цієї патології не було. Через 14,6 років спостереження смерть від серцево-судинних захворювань (ССЗ) наступила у 189 (7,7 %) пацієнок основної групи.

Народження дитини з малою масою підвищувало ризик розвитку ішемічної хвороби серця у матері в послідуєчому житті в 1,7 рази. Передчасні пологи асоціювалися з збільшенням ризику ССЗ в 1,8 рази. У пацієнок, які перенесли під час вагітності прееклампсію, віддалений ризик смерті був у 1,89 разів вище, ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Важкий перебіг прееклампсії та рецидивуюча герпетична інфекція практично в сім разів підвищували ризик виникнення ССЗ.

Ведення таких пацієнок потребує чітко сформульованого плану дій, з врахуванням наступних показників: факторів ризику, які мали місце до пологів, часу розвитку АГ в зв'язку з пологами, наявності відповідних ознак (симптомів), результатів лабораторних об-

стежень, а також відповіді на початкову гіпотензивну терапію. Тому для зниження ризику майбутніх серцево-судинних захворювань після пологів рекомендуються зміни способу життя та регулярний моніторинг АТ і метаболічних факторів.

ВИСНОВКИ: 1. Зв'язок АГ вагітних з високим ризиком ССЗ в подальшому можна пояснити спільними ланками патогенезу прееклампсії та серцево-судинних захворювань.

2. Доведено, що у пацієнок з прееклампсією в анамнезі раніше, ніж у їхніх ровесниць, виявляють такі фактори ризику ССЗ, як дисфункція епітелію, інсулінорезистентність, дисліпідемія.

3. У жінок з підвищенням АТ до будь-якого рівня під час вагітності спостерігалось збільшення ризику

виникнення АГ, ІХС, інсульту, зростав ризик смерті від ССЗ.

4. Жінки, які перенесли під час вагітності прееклампсію, у зв'язку з підвищеним кардіоваскулярним ризиком повинні знаходитися під спостереженням. Своєчасна діагностика серцево-судинної патології і призначення медикаментозної терапії дозволить покращити віддалений прогноз.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Плануємо в'яснити, чи можуть зміна способу життя, контроль за масою тіла, АТ, показниками ліпідного і вуглеводного обміну, впливати в подальшому житті на стан здоров'я жінок, які перенесли прееклампсію під час вагітності. Плануємо вивчити вплив АГ вагітних на віддалений прогноз для дитини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ащеулова Т.В. Взаимосвязь иммунной активации и оксидативного стресса при прогрессировании артериальной гипертензии / Т.В. Ащеулова, М.В. Заика, Н.Н. Герасимчук // Український терапевтичний журнал. – 2007. - № 2. – С. 12-15.

2. Гіпертензивні розлади під час вагітності / Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. Наказ МОЗ України № 676 від 12.2004. – К., 2004. – С. 4-31.

3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.

4. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Ар-

теріальна гіпертензія» / Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012. – К., 2012.

5. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women — 2011 update: a guideline from the American Heart Association / L. Mosca, E.J. Benjamin, K. Berra [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. - № 57. – P. 1404-1423.

6. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis / L. Bellamy, J.P. Casas, A.D. Hingorani [et al.] // BMJ. 2007; 335: 974.

7. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses / S.D. McDonald, A. Malinowski, Q. Zhou [et al.] // Am. Heart J. 2008; 156: 918-930.

Отримано 03.03.14

©Л.Є.Лимар

ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ) ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського МОЗ України»
Кафедра акушерства та гінекології №1*

ЕФЕКТИВНІСТЬ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ (ХГ) ЗАЛЕЖНО ВІД СТУПЕНЯ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ. Актуальність проблеми дисфункціональних маткових кровотеч (ДМК) невинно зростає внаслідок збільшення захворюваності та ролі жінок в суспільстві, яке вимагає від них стабільної працездатності та продовження активного життя. ДМК часто зустрічаються у жінок з хронічними гепатитами, тому важливо вивчати морфо-функціональний стан печінки не лише при виборі комплексної терапії ДМК, але й для забезпечення стійкої тривалої ремісії поєднаної патології. Ми вивчали результати клінічних, сонографічних досліджень та показники фібромакса у жінок з ДМК. Обстежено 60 жінок з ДМК, які страждають хронічними гепатитами (ХГ). Розроблена програма комплексного обстеження, лікування та реабілітації жінок з ДМК на тлі хронічних гепатитів з урахуванням показників фібромакса.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ЖЕНЩИН С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ (ДМК) РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ (ХГ) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ. Актуальность проблемы дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) непрерывно растет в результате увеличения заболеваемости и роли женщин в обществе, которое требует от них стабильной работоспособности и продолжения активной жизни. ДМК часто встречаются у женщин с хроническими гепатитами, потому важно изучать морфо-функциональный состояние печени не только при выборе комплексной терапии ДМК, но и для обеспечения стойкой длительной ремиссии сочетанной патологии. Мы изучали результаты клинических, сонографических исследований и показатели фибромакса у женщин с ДМК. Обследовано 60 женщин с ДМК, страдающих хроническими гепатитами (ХГ). Разработана программа комплексного обследования, лечения и реабилитации женщин с ДМК на фоне хронических гепатитов с учетом показателей фибромакса.

EFFICIENCY OF REHABILITATION OF WOMEN WITH DYSFUNCTIONAL UTERINE BLEEDING (DUB) OF REPRODUCTIVE AGE AND CHRONIC HEPATITIS (CH) DEPENDING ON DEGREE OF DEFEAT OF LIVER. Actuality of problem of disfunctional uterine bleeding (DUB) incessantly grows as a result of increase of morbidity and role of women in society which requires a stable capacity and continuation of active life from them. DMK often meet for women with chronic hepatitis, it is that is why important to study morfo-functional the state of liver not only at the choice of complex therapy of DUB but also for providing of proof protracted remission of the united pathology. We studied the results of clinical sonografic researches and indexes of fibromaks for women with DUB. 60 women with DUB, which suffer chronic hepatitis(CH), are inspected. Developed program of complex inspection, treatment and rehabilitation of women with DUB and chronic hepatitis taking into account the indexes of fibromaks.

Ключові слова: Дисфункціональні маткові кровотечі, хронічні гепатити, фібромакс, реабілітація.

Ключевые слова: Дисфункциональные маточные кровотечения, хронические гепатиты, фибромакс, реабилитация.

Key words: Disfunctional uterine bleeding, chronic hepatitis, fibromaks, rehabilitation.

ВСТУП. ДМК у жінок репродуктивного віку серйозною проблемою сьогодення внаслідок росту захворюваності та втрати працездатності і погіршення якості життя молодих жінок, і становлять за даними багатьох авторів 40-50 % серед усіх ендокринних гінекологічних захворювань [1,6-8]. Завдяки стрімкому зростанню наукових досліджень досягнуто вагомих результатів у цій галузі, але супутня патологія печінки обмежує вибір медикаментозних засобів внаслідок їх негативного впливу на гепато-біліарну систему і не дозволяє досягти достатнього лікувального ефекту та стійкої ремісії [1, 4,6-8]. При багатьох хронічних захворюваннях печінки, зокрема, хронічному гепатиті (ХГ) для вибору базової терапії та супутнього лікування велике значення мають дані гістологічного дослідження печінки. Фібромакс – це унікальна достовірна альтернатива печінкової біопсії, яка застосовується у пацієнтів з хронічними захворюваннями печінки, яка включає десять основних специфічних біомаркерів:

рівень глюкози натще, загальний холестерин, тригліцериди, альфа-2-макроглобулін, аполіпопротеїн А1, гаптоглобулін, загальний білірубін, аланін амінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), гамма-глутаматтрансфераза (ГГТ) [2, 3, 5, 9-11]. Метою нашого дослідження було визначення показників фібромакса, його кореляцію з клінічними проявами ДМК на тлі хронічних гепатитів та розробка методу ефективного лікування та реабілітації жінок із ДМК репродуктивного віку на тлі ХГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами обстежено 30 жінок з ДМК дітородного віку та ХГ, які ввійшли до 1 групи, яким визначали показники фібромакса і отримували лікування за запропонованою схемою отримували, до 2 групи - 30 жінок, яким проводилась традиційна терапія. Контрольну групу склали 20 соматично здорових жінок з ДМК. Традиційна терапія ДМК проводилась утеротонічними та гемостатичними засобами, лише при маніфестації клінічних проявів ХГ застосо-

увалась симптоматична терапія [1,4-9]. Запропонована нами терапія включала коензим-композитум 2,2 мл внутрішньом'язово двічі на тиждень 10 ін'єкцій на курс, силібор 70 мг тричі на день протягом 1 місяця, галстену двічі на добу протягом 3 місяців, ендометрин двічі на день інтравагінально в 2 фазу менструального циклу протягом 3 циклів та циклодинон по 40 крапель на день впродовж 3 місяців. Всім пацієнткам проводилось клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини, клінічне дослідження крові, сечі, білкові фракції крові. Визначали десять основних специфічних біомаркерів фібромакса: рівень глюкози натще, загальний холестерин, тригліцериди, альфа-2-макроглобулін, аполіпопротеїн А1, гаптоглобулін, загальний білірубін, АСТ, АЛТ, ГГТ [10,11].

Статистичну обробку отриманих даних виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті Statistica.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У досліджуваних групах середній вік жінок склав $34,3 \pm 2,4$ і $35,7 \pm 2,2$ роки, у контрольній – $27,5 \pm 2,3$ роки. У всіх пацієнток 1 групи та 2 групи діагностовано хронічний гепатит невірусної етіології. ХГ спостерігались від 3,0 до 12,0 років. ДМК у жінок 1 групи спостерігались від 3,0 до 7,0 років, у жінок 2 групи від 2,5 до 6,0 років. Спостереження тривало протягом 2 років. Обстеження проводилось до лікування, після лікування та через щороку після лікування. УЗД проводилось до лікування, через кожні 6 місяців у 1 і 2 фазу менструального циклу протягом 2 років. Тривалість менструального циклу в 1 групі склала 24,3 дня, в 2 групі

25,1 дня. ДМК у жінок супроводжувалась дисменореєю. Серед клінічних проявів дисменореї спостерігались наступні прояви: больовий синдром під час менструації у всіх пацієнток 1 та 2 груп; головний біль у 23 (76,7 %) жінок в 1 групі та у 21 (70,0 %) пацієнток 2 групи, мастодинія у 24 (80,0 %) жінок в 1 групі і в 26 (86,7 %) в 2 групі, нерегулярні менструації – 9 (30,0 %) в 1 групі та 13 (43,3 %) в 2 групі. Визначені показники підтверджують літературні дані [1,6-8]. Контрольне ультразвукографічне обстеження жінок проводилось через 3, 6 і 12 місяців. Органічних захворювань з боку геніталій не було виявлено [1,6-8]. Всі пацієнти консультовані гепатологом та отримували лікування ВГ згідно його рекомендацій.

Проведені біохімічні дослідження білкових фракцій приведені в таблиці 1.

Проведені дослідження у жінок 1 групи показали наступне: загальний білок ($50,3 \pm 2,1$) г/л, альбуміново-глобуліновий коефіцієнт склав 1:1,7. В 1 групі після лікування нормалізувались показники білка і становили ($67,3 \pm 7,2$) г/л, альбуміново-глобуліновий коефіцієнт склав 2:1. У пацієнток 2 групи до лікування виявили наступні показники: загальний білок ($51,6 \pm 4,1$) г/л, причому, альбуміново-глобуліновий коефіцієнт склав 1,5:1. Після лікування показники білка підвищились до ($63,2 \pm 3,1$) г/л та альбуміново-глобуліновий коефіцієнт склав 1,5:1. Дані результати свідчать про ефективність лікування в обох групах, проте запропонована терапія нормалізує альбуміново-глобуліновий коефіцієнт.

Дослідження показників фібромакса проводилось у жінок з ДМК 1 і 2 групи при загостренні ХГ до і після лікування (табл. 2). Отримані наступні результати: у пацієнток 1 групи до лікування альфа-2-макроглобулін

Таблиця 1. Показники білкових фракцій у жінок з ДМК дітородного віку

Показник	1 група (n=30)		2 група (n=30)		Контрольна група (n=20)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
загальний білок (г/л)	$50,3 \pm 2,1$	$67,3 \pm 7,2^*$	$51,6 \pm 4,1$	$63,2 \pm 3,1^*$	$69,7 \pm 5,2$
альбумін (г/л)	$18,6 \pm 2,9$	$45,7 \pm 7,2^*$	$30,8 \pm 2,3$	$37,9 \pm 2,9^*$	$47,4 \pm 6,2$
глобулін (г/л)	$31,6 \pm 2,4$	$22,4 \pm 2,1^*$	$20,8 \pm 2,7$	$25,3 \pm 3,4^*$	$22,4 \pm 2,1$
альбуміново-глобуліновий коефіцієнт	1:1,7	2:1	1,5:1	1,5:1	2:1

Примітка.* – достовірність порівняння із показниками до лікування ($p < 0,05$)

Таблиця 2. Показники фібромакса у жінок з ДМК дітородного віку

Показник	1 група (n=30)		2 група (n=30)		Контрольна група (n=20)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Альфа-2-макроглобулін (г/л)	$5,41 \pm 1,48$	$2,12 \pm 0,36^*$	$4,96 \pm 1,57$	$3,21 \pm 0,43^*$	$1,93 \pm 0,38$
Гаптоглобін(г/л)	$4,38 \pm 1,16$	$3,21 \pm 1,23$	$6,17 \pm 1,12$	$3,92 \pm 1,29$	$1,07 \pm 0,52$
Аполіпопротеїн А-1(г/л)	$3,92 \pm 1,07$	$3,17 \pm 1,12$	$3,91 \pm 1,03$	$3,41 \pm 1,21$	$1,36 \pm 0,42$
Холестерин(ммоль/л)	$7,6 \pm 1,5$	$4,1 \pm 1,2^*$	$7,2 \pm 1,4$	$4,3 \pm 1,8^*$	$3,9 \pm 1,07$
Тригліцериди(ммоль/л)	$2,3 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,9^*$	$2,2 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,2^*$	$1,7 \pm 0,4$
Білірубін загальний (ммоль/л)	$24,51 \pm 2,73$	$14,32 \pm 1,13^*$	$24,51 \pm 2,73$	$16,12 \pm 1,38^*$	$11,17 \pm 1,29$
Аланінамінотрансфераза (АЛТ) (Од/л)	121 ± 17	$17 \pm 3^*$	107 ± 13	$18 \pm 3^*$	13 ± 2
Аспаратамінотрансфераза (АСТ) (Од/л)	93 ± 12	$21 \pm 5^*$	96 ± 11	$20 \pm 6^*$	17 ± 4
Гама-глутаматтрансфераза (ГГТ) (Од/л)	198 ± 21	$44 \pm 3^*$	122 ± 10	$52 \pm 7^*$	31 ± 3
Глюкоза (ммоль/л)	$6,57 \pm 2,24$	$4,51 \pm 1,12$	$6,24 \pm 3,17$	$4,11 \pm 1,16$	$3,67 \pm 1,16$

Примітка.* – достовірність порівняння із показниками до лікування ($p < 0,05$)

становив $(5,41 \pm 1,48)$ г/л, в контрольній групі $(1,93 \pm 0,38)$ г/л ($p < 0,05$); гаптоглобін $(4,38 \pm 1,16)$ г/л, в контрольній групі $(1,07 \pm 0,52)$ г/л ($p < 0,05$); аполіпропротеїн А-1 $(3,92 \pm 1,07)$ г/л, в контрольній групі $(1,36 \pm 0,42)$ г/л ($p < 0,05$); холестерин $(7,6 \pm 1,5)$ ммоль/л, в контрольній групі $(3,9 \pm 1,07)$ ммоль/л ($p < 0,05$); тригліцериди $(2,3 \pm 0,5)$ ммоль/л, в контрольній групі $(1,7 \pm 0,4)$ ммоль/л ($p < 0,05$); білірубін загальний $(24,51 \pm 2,73)$ ммоль/л, в контрольній групі $(11,17 \pm 1,29)$ ммоль/л ($p < 0,05$); глюкоза натще $(6,57 \pm 2,24)$ ммоль/л, в контрольній групі $(3,67 \pm 1,16)$ ммоль/л ($p < 0,05$); АЛТ (121 ± 17) Од/л; в контрольній групі (13 ± 2) Од/л ($p < 0,05$); АСТ (93 ± 12) Од/л; в контрольній групі (17 ± 4) Од/л ($p < 0,05$); ГГТ (198 ± 21) Од/л; в контрольній групі (31 ± 3) Од/л ($p < 0,05$). Після лікування рівень амінотрансфераз знизився до показників контрольної групи, ГГТ знизився до (45 ± 7) Од/л. В 2 групі рівень показників фібромакса був наступним: альфа-2-макроглобулін становив $(4,96 \pm 1,57)$ г/л, в контрольній групі $(1,93 \pm 0,38)$ г/л ($p < 0,05$); гаптоглобін $(6,17 \pm 1,12)$ г/л, в контрольній групі $(1,07 \pm 0,52)$ г/л ($p < 0,05$); аполіпропротеїн А-1 $(3,91 \pm 1,03)$ г/л, в контрольній групі $(1,36 \pm 0,42)$ г/л ($p < 0,05$); холестерин $(7,2 \pm 1,4)$ ммоль/л, в контрольній групі $(3,9 \pm 1,07)$ ммоль/л ($p < 0,05$); тригліцериди $(2,2 \pm 0,3)$ ммоль/л, в контрольній групі $(1,7 \pm 0,4)$ ммоль/л ($p < 0,05$); білірубін загальний $(23,36 \pm 3,29)$ ммоль/л, в контрольній групі $(11,17 \pm 1,29)$ ммоль/л ($p < 0,05$); глюкоза натще $(6,24 \pm 3,17)$ ммоль/л, в контрольній групі $(3,67 \pm 1,16)$ ммоль/л ($p < 0,05$); АЛТ (107 ± 13) Од/л ($p < 0,05$) в контрольній групі (13 ± 2) Од/л; АСТ (96 ± 11) Од/л в контрольній групі (17 ± 4) Од/л ($p < 0,05$); ГГТ $(122 \pm$

$10)$ Од/л в контрольній групі (31 ± 3) Од/л ($p < 0,05$). Після лікування у пацієнок 1 групи альфа-2-макроглобулін знизився до $(2,12 \pm 0,36)$ г/л, в 2 групі - до $(3,21 \pm 0,43)$ г/л, але залишався достовірно вищим від контролю; гаптоглобін в 1 групі становив $(3,21 \pm 1,23)$ г/л; в 2 групі - $(3,92 \pm 1,29)$ г/л; аполіпропротеїн А-1 в обох групах залишався майже на попередньому рівні, рівень амінотрансфераз, білірубину, глюкози знизився і досяг показників контрольної групи. Рівень ГГТ знизився в 1 групі до (44 ± 3) ; в 2 групі - до (52 ± 7) Од/л ($p < 0,05$). Найбільш виражені зміни ми спостерігали з боку наступних показників: рівень АЛТ підвищувався в 9 разів; АСТ в 5 разів; ГГТ в 6 разів; альфа-2-макроглобуліну в 3 рази, гаптоглобіну в 4 рази та аполіпропротеїну А-1 в 2,5 рази. Підвищення рівня холестерину зумовлює високий ризик судинних ускладнень. Результати отриманих досліджень підтверджують літературні дані [1,4-11].

ВИСНОВКИ. 1. Результати проведених нами досліджень виявили зміни показників фібромакса, які дають змогу оцінити морфо-функціональний стан печінки та прогнозувати загострення ХГ та рецидиви ДМК у жінок репродуктивного віку.

2. Розробка комплексного лікування з урахуванням показників фібромакса дає змогу забезпечити стійкий ефект та на тривалий час попередити рецидив ДМК репродуктивного віку у жінок з ХГ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Плануємо продовження дослідження інших ланок патогенезу ДМК з метою оптимізації їх лікування, реабілітації, попередження рецидивів та забезпечення якості життя жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии.-Днепропетровск, 2005.-409 с.
2. Игнатова Т.М. Хронические заболевания печени вирусной и невирусной этиологии у беременных: тактика ведения, лечения // Вирусные гепатиты: Информационный бюллетень.-2002.-№1 (14).-С. 3-11.
3. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология-Киев, 2003.-304 с.
4. Ильченко Л.Ю., Якимчук Г.Н. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения.// Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.2007. № 2.С.34-38.
5. Кузьмин В.Н., Малышев Н.А., Вишневский Е.Ф. Особенности течения беременности и родов у женщин с вирусным гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Приложение № 18.-2003.-№ 1.-10 с.
6. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии.-Санкт-Петербург, 2005.-860 с.

7. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні. Наказ № 620. Київ, 2003.

8. Татарчук Т.Ф., Захаренко Н.Ф., Бодрягова О.И. Возможность применения антигемотоксических препаратов при лечении эндометриоза. // Перспективи використання антигемотоксичних препаратів в комплексному лікуванні захворювань уrogenітальної патології.Тези доп. наук.-практ. симп.-К.2001. С. 26-28.

9. Imbert- Bismut F, Ratziu V, Pieroni L, Charlotte F, Benhamou Y, Poynard T. Biochemical markers of liver fibrosis in patients with hepatitis C virus infection : a prospective study. Lancet, 2001, 357, 9262, 1069-1075.

10. Neoptolemos J.P., Bhutani M.S. Fast fact: Diseases of the pancreas and biliary tract. Oxford: Health Press, 2006. P.112-117.

11. Poynard T, Imbert- Bismut F, Ratziu V, Chevret S, Jardel C, Moussali J. Biochemical markers of liver fibrosis in patients infected by hepatitis C virus : longitudinal validation in a randomized trial. J. Viral. Hepat, 2002, 9, 1-6.

Отримано 26.02.14

©С.М. Геряк, І.Є. Гуменна

ВАГІТНІСТЬ І АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: ПІДХОДИ ДО ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ СИСТЕМИ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України"

ВАГІТНІСТЬ І АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ: ПІДХОДИ ДО ПАТОГЕНЕТИЧНИХ МЕХАНІЗМІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ СИСТЕМИ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). В огляді систематизовано і проаналізовано основні причини розладів центральної та матково-плацентарної гемодинаміки у вагітних з артеріальною гіпертензією, зокрема роль порушень функції ендотелію. Зібрано та оцінено згідно потреб сьогодення світовий досвід корекції порушень центральної та матково-плацентарної гемодинаміки.

БЕРЕМЕННОСТЬ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ: ПОДХОДЫ К ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМ МЕХАНИЗМАМ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА СИСТЕМЫ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). В обзоре систематизированы и проанализированы основные причины расстройств центральной и маточно-плацентарной гемодинамики у беременных с артериальной гипертензией, в частности роль нарушений функции эндотелия. Собрано и оценено согласно потребностям настоящего мирового опыт коррекции нарушений центральной и маточно-плацентарной гемодинамики.

PREGNANCY AND HYPERTENSION: APPROACHES TO PATHOGENIC MECHANISMS OF FUNCTIONAL RESERVES SUPPORT OF UTEROPLACENTAL HEMODYNAMICS SYSTEM (LITERATURE REVIEW). The review systematizes and analyzes the main causes of disorders of the central and uteroplacental hemodynamics in pregnant women with hypertension, including the role of endothelial dysfunction. The global experience of the central and uterine-placental hemodynamics disorders correction is collected and evaluated according to the needs of today's.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, матково-плацентарна гемодинаміка, ендотеліальна дисфункція.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, маточно-плацентарная гемодинамика, эндотелиальная дисфункция.

Key words : arterial hypertension, uterine-placental hemodynamics, endothelial dysfunction.

Артеріальна гіпертензія у вагітних залишається однією з найбільш актуальних проблем перинатальної медицини. Частота цього ускладнення досягає 18 % [4, 11] і не має тенденції до зниження. В усьому світі вона в значній мірі визначає материнську та перинатальну захворюваність – відповідно 46 до 78 % [3], і смертність – від 10 до 30 % з-поміж усієї екстрагенітальної патології [3, 12]. Окрім того, гіпертензію вагітних розглядають як основну причину плацентарної дисфункції та затримки росту плоду, народження дітей з низькою масою тіла [25]. Виношування вагітності та пологи на фоні артеріальної гіпертензії значно погіршують стан здоров'я вагітної жінки, з часом призводять до раннього розвитку та швидкого прогресування ускладнень вагітності [16]. Внаслідок артеріальної гіпертензії формуються важкі ускладнення вагітності, в першу чергу прееклампсія, яка знижує адаптаційні можливості організму вагітної [9, 20]. Не зважаючи на значні досягнення у вивченні етіології, патогенезу та розробки нових методів профілактики та лікування, частка артеріальних гіпертензій у вагітних складає 7-16 % і не має тенденції до зниження за останнє десятиріччя [4]. Все це зумовлює підвищений інтерес щодо необхідності подальшого удосконалення методів профілактики та лікування артеріальної гіпертензії у вагітних.

Поряд з цим, в наш час відсутні уявлення про взаємодію центральної та матково-плацентарної гемоди-

наміки, адаптації різних систем життєзабезпечення в материнсько-плодовому комплексі у вагітних з артеріальною гіпертензією. Це призводить до неузгодженості в тактиці ведення таких вагітних різними фахівцями, що перешкоджає проведенню своєчасних та адекватних лікувально-профілактичних заходів [1, 37].

Відомо, що суттєве значення у виникненні гемодинамічних порушень центрального і матково-плацентарного кровообігу становить дисфункція ендотелію [14, 27]. Стан гемодинаміки в значній мірі залежить від судинних ендотеліозалежних факторів вазодилатації та вазоконстрикції, продукція яких тісно пов'язана із гормональним забезпеченням організму [16].

Систематизація вітчизняних та закордонних наукових джерел вказує на необхідність з'ясування ролі маркерів ендотеліальної дисфункції у формуванні генезу фізіологічного та патологічного перебігу вагітності, зокрема, прееклампсії [18].

На сьогодні особливої уваги заслуговують також питання розвитку ендотеліальної дисфункції та порушення нітрооксидпродукуючої функції ендотеліоцитів у патогенезі як серцево-судинної патології, так і при порушенні матково-плацентарного кровообігу [5]. Порушення функціонального стану ендотелію при порушенні матково-плацентарного кровообігу залишається недостатньо вивченим. Хоча, загальні фактори, котрі можуть зумовлювати розвиток ендотеліальної дисфункції відомі. Це, зокрема, гіпоксія, підвищений вміст

різних біологічно активних речовин (цитокінів, лейкотрієнів та ін.), активація системи перикисного окиснення ліпідів, дисфункція нейрорефлекторних та гуморально-ендокринних механізмів регуляції судинного тонусу [5, 23].

Водночас у вагітних з АГ показники центральної гемодинаміки варіюють в широких межах, що можна пояснити наявністю різних типів гемодинаміки [23, 24]. Виділяють три типи гемодинаміки у пацієнтів з артеріальною гіпертензією: гіперкінетичний, нормо- або еукінетичний та гіпокінетичний. При гіперкінетичному типі кровообігу підвищення АТ визначається підвищенням хвилинного об'єму. При цьому загальний периферичний опір нормальний або знижений, але не настільки, щоб урівноважити вплив підвищеного хвилинного об'єму. Гіперкінетичний тип гемодинаміки характеризується, також, збільшенням кінцевого діастолічного об'єму, ударного об'єму та фракції викиду. При нормокінетичному типі гемодинаміки гіпертензія зумовлена підвищенням загальним периферичним опором на фоні нормального хвилинного об'єму. Гіпокінетичний тип гемодинаміки характеризується значним підвищенням загального периферичного опору і зниженням ударного об'єму та хвилинного об'єму [21].

На думку більшості дослідників гемодинамічні порушення у функціональній системі «мати-плацента-плід» є провідним патогенетичним механізмом порушення стану і розвитку плода при різних ускладненнях вагітності. При цьому в переважній більшості спостережень гемодинамічні порушення характеризуються універсальністю і однотипністю змін незалежно від стану плода та етіопатогенетичної фактора [4, 11].

При терміні від 18-19 до 25-26 тижнів основним методом діагностики стану гемодинаміки в системі мати-плацента-плід є доплерометрія. Методика доплерометрії передбачає отримання кривих швидкостей кровообігу в судинах матково-плацентарно-плодового кровообігу, обчислення індексів судинного опору (ІДС), аналіз отриманих результатів [15].

Через те, що кількісна оцінка кровообігу по судині досить складна, в акушерстві частіше використовують відносні показники. Найбільш часто використовують такі показники: індекс резистентності (ІР), пульсаційний індекс (ПІ), систоло-діастолічне відношення (СДВ). Високі значення індексів характеризують підвищений опір кровообігу, низькі значення відображають зниження опору кровообігу. Якщо СДВ – більше 4,4; ІР – понад 0,773, виміряні в середній мозковій артерії починаючи з 22 тижня вагітності, то це свідчить про розвиток у плода порушень кровообігу [18].

За результатами оцінки індексів ставлять різні ступені порушення кровообігу. Існують три ступеня порушення кровообігу [22]:

І СТУПІНЬ:

А – порушення матково-плацентарного кровообігу при збереженому плодово-плацентарному кровообігу;

Б – порушення плодово-плацентарного кровообігу при збереженому матково-плацентарному кровообігу;

2 СТУПІНЬ: одночасне порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу, що не досягають критичних змін (збережено кінцевий діастолічний кровообіг);

3 СТУПІНЬ: критичні порушення плодово-плацентарного кровообігу (відсутність кровообігу або реверсний діастолічний кровообіг) при збереженому або порушеному матково-плацентарному кровообігу.

Якщо в результаті дослідження виявлено порушення кровообігу, то залежно від його ступеня, призначають відповідну терапію або проводять родорозрішення. Враховуючи вплив оксиду азоту та функції ендотелію на стан капілярного русла і центральної гемодинаміки і взаємозв'язок між центральною та матково-плацентарною гемодинамікою, то вивчення впливу ендотеліальної дисфункції, коливань рівня метаболітів оксиду азоту, стану ендогенної інтоксикації є важливим для прогнозу тяжкості порушень кровообігу системи мати-плацента-плід у жінок з артеріальною гіпертензією [2, 4]. Точна оцінка стану функції ендотелію дозволить прогнозувати розвиток загрозливих для вагітної станів (пreeклампсії, екклампсії, неконтрольованої АГ важкого ступеня) [36], прогнозувати розвиток загрозливих для плода станів (дистрес чи СЗРП) [11], підібрати в медикаментозній групі препаратів для лікування АГ у вагітних препарати, котрі мають нефропротекторний ефект, запобігають появі мікроальбумінурії [2, 6], обрати серед лікувальних засобів для терапії артеріальної гіпертензії у вагітних препарати, котрі мають вплив на функцію ендотелію, відновлюють її, таким чином позитивно впливати на матково-плацентарну гемодинаміку.

В структурі причин артеріальної гіпертензії під час вагітності найбільша роль належить гестаційній гіпертензії. За даними В.І. Медведя та В.В. Камінського [10, 14] – це переважаюча частина всіх гіпертензивних розладів у вагітних: гестаційна гіпертензія – 43 %, преєклампсія – 27 %, есенціальна гіпертензія – 19 %, преєклампсія нашарована на попередню гіпертензію – 7 %, вторинна (симптоматична) гіпертензія – 4 %.

Гіпертензію, пов'язану з вагітністю, діагностують та оцінюють за ступенем тяжкості на підставі діастолічного тиску, який більше характеризує периферичний судинний опір і залежно від емоційного стану жінки менше змінюється, ніж систолічний [7, 8]. Для визначення ефективності лікування та дії антигіпертензивної терапії (цільовий рівень АТ) також використовують діастолічний тиск [8].

Антигравітаційне напруження регуляції серцево-судинної системи пресорного спрямування відбивається на регуляції критичної ланки – фетоплацентарному кровообігу [8]. Вважається, що одним з механізмів розрішення такого конфлікту регуляцій є ендотелій, котрий забезпечує на органно-тканинному рівні «висливання» судин фетоплацентарного комплексу з-під системних вазоконстрикторних впливів [13]. Вперше в 1980 р. Furchgott і Zawadzki опублікували в журналі «Nature» повідомлення про роль судинного ендотелію в регуляції судинного тонусу: вони виявили здатність ізольованої артерії до самостійної зміни свого тонусу у відповідь на вплив ацетилхоліну без участі центральних (нейрогуморальних) механізмів [36]. Основна роль

належала ендотеліальним клітинам, котрі вивільняли вазодилатуючу субстанцію. Спочатку її позначили як «ендотелій-релаксуючий фактор», який пізніше був ідентифікований як оксид азоту. На сьогодні з'ясовано, що ендотелій регулює судинний тонус через вивільнення судинорозширяючих і судинозвужуючих факторів. До ендотеліальних факторів дилатації належать: фактор гіперполяризації ендотелію, простагліцин I₂ (PGS₂), монооксид азоту (NO), натрійуретичний пептид С типу, адренормедулін; до факторів констрикції: ендотелін, тромбоксан А₂, простагландин F_{2b}, ендпероксида та ін. NO є основним вазодилатором, що перешкоджає тонічному скороченню судин нейронального, ендокринного або локального походження [19, 30]. Основним субстратом для синтезу оксиду азоту є L-аргінін – умовно незамінна амінокислота, вперше виділена в 1886 р. E. Schulze і E. Steiger [38], а структура його встановлена E. Schulze і E. Winterstein в 1897 р. [39]. Він служить необхідним попередником для синтезу білків і багатьох біологічно важливих молекул – орнітину, проліну, поліамінів, креатину і агматину [19].

Оксид азоту – потужний периферичний вазодилатор. NO, вивільнений від донаторів, діє таким же чином, як і ендогенно продукований. Здатність гладком'язових судинних клітин утилізувати NO, отриманий екзогенно, називається ендотелій-незалежною вазодилатацією [10].

У дослідженнях R. H. Buger (2007) доведено, що незважаючи на те, що внутрішньоклітинна концентрація L-аргініну значно вища в порівнянні з плазмою або позаклітинною рідиною, позаклітинний L-аргінін може швидко захоплюватися ендотеліальними клітинами для синтезу NO [13, 29]. Таким чином, дефіцит оксиду азоту є ключовою ланкою ендотеліальної дисфункції при критичних станах. При низьких концентраціях в плазмі L-аргінін вибірково покращує ендотеліальну функцію; при середньому рівні концентрації може надавати пряму вазодилатуючу внаслідок стимуляції секреції інсуліну та гормону росту; високі рівні L-аргініну спричиняють неспецифічну вазодилатуючу [2, 40].

Починаючи з XXI століття велике число досліджень було присвячено вивченню ролі NO в патофізіології акушерських станів. Донатори оксиду азоту, в останні роки знаходять все більше застосування в клінічній практиці, серед них найбільший інтерес представляє L-аргінін при гіпертензивних порушеннях у вагітних [4, 37]. Ефективність прийому L-аргініну при ускладненому перебігу вагітності встановлена у кількох дослідженнях F. Facchinetti і співавторів (2007) [34].

K. Rytlewski і співавтори [40] у пацієток з преєклампсією встановили значне зниження рівнів САТ. A. M. Germain і співавтори продемонстрували ефективність L-аргініну в покращенні матково-плацентарного кровообігу у жінок з білатеральною виїмкою і високою резистентністю маткової артерії на ранніх термінах вагітності. Після 2 тижневого лікування L-аргініном спостерігалось зниження середнього артеріального тиску та індексу резистентності маткової артерії, покращилася і ендотеліально обумовлена вазодилатуюча [17, 19].

Результати вивчення вмісту вільного L-аргініну у 99 вагітних з преєклампсією, гіпертонічною хворобою

і вегето-судинною дистонією за гіпертонічним типом у віці від 18 до 40 років в III триместрі вагітності показали, що провідною причиною розвитку гестозу є дисфункція системи L-аргінін / NO і зниження в крові рівня L-аргініну [28].

Синдром затримки росту плода (СЗРП) є результатом зниженого кровопостачання, що приводить до обмеження доступу кисню і нутрієнтів, необхідних для росту плода. Патогенез цього стану до нині також залишається до кінця не з'ясованим, очевидно, тому до цих пір не розроблено ефективного лікування цієї патології. Ймовірно, що NO повинен відігравати важливу роль в профілактиці та лікуванні цього стану, оскільки може сприяти поліпшенню матково-плацентарного кровообігу, збільшувати кровопостачання плода [9, 18].

Як показано деякими авторами, у другому триместрі у вагітних, у яких згодом розвивалась ЗВУР, рівні NO в амніотичній рідині були нижчі, ніж у контрольній групі [41, 44].

Таким чином, можливість застосування L-аргініну як донатора оксиду азоту при лікуванні та профілактиці критичних станів в акушерстві, є очевидним і вимагає подальшого вивчення. В реакції, відповідальній за дозрівання шийки матки, оксид азоту виконує роль вазодилатора і сприяє зміні судинної проникності. NO активізує металопротеїнази руйнуючи волокна колагену, стимулює важливий процес в цервікальному дозріванні – апоптоз гладком'язових клітин, фібробластів і викликає секрецію IL 8 і еластази в тканинній культурі шийки матки [7, 27]. Він також є речовиною кінцевого метаболічного шляху, при реалізації якого завершується процес дозрівання шийки матки, до того ж ця молекула має відношення до біосинтезу простагландинів – системи, якій належить фундаментальна роль у підготовці шийки матки до пологів. Зниження продукції NO пов'язують з перенесеною вагітністю [5].

Одні й ті ж біохімічні медіатори в організмі вагітної жінки викликають різні біологічні ефекти в різних тканинах-мішенях. Так, в шийці матки NO і PGE₂, взаємодіючи, сприяють дозріванню шийки матки, тоді як в міометрії NO перешкоджає скороченню міоцитів, і можливо відіграє фундаментальну роль у збереженні вагітності. Через здатність NO розслабляти гладкі м'язи були зроблені спроби використовувати донатори NO в якості токолітиків. Challis і співавтори [32] повідомили, що лікування передчасних пологів гліцерил тринітратом закінчувалося припиненням скорочень матки, а також закриттям і подовженням шийки матки.

Таким чином, незважаючи на те, що використання донаторів NO при різних акушерських станах до сьогоднішнього дня мало систематизовано, накопичена інформація дозволяє нам розглядати їх як хороший інструмент для лікування пацієток в акушерстві [17, 18].

На жаль, постійна антигіпертензивна терапія не поліпшує наслідки вагітності для плода і, навіть, призводить до збільшення частоти народження дітей з малою масою тіла для гестаційного віку [45]. У цілому, зниження АТ завдяки медикаментозній терапії

може покращувати наслідки вагітності для матері, але не для плода [25, 41]. Постійна антигіпертензивна терапія здатна зменшити частоту прогресування гіпертензії (розвитку тяжкої гіпертензії) та підвищення тяжкості прееклампсії, що розвинулася, але не може запобігти прееклампсії [9, 20].

Препаратом вибору антигіпертензивної терапії під час вагітності є α -метилдофа через доведену безпечність для плода, у т.ч. і у I триместрі [1, 11].

Вибір препарату для проведення гіпотензивної терапії у вагітних слід проводити з урахуванням варіанту добової кривої артеріального тиску. Найбільш ефективна терапія при тахісистоличному варіанті з застосуванням α -адреноблокаторів (ефективність – 90 %). Більш низька – при систолодіастолічному варіанті з використанням препаратів центральної дії – β -адреноблокаторів (близько 50 %) та/або антагоністів кальцію. Брадіастолічний варіант відрізняється стійкою резистентністю до терапії [2, 3].

Серед β -блокаторів препаратом, який найчастіше застосовується є лабеталол. Може представляти інтерес небіволол [2, 21, 35], як суперселективний бета-блокатор третього покоління з вазодилатуючими властивостями і здатністю модулювати синтез оксиду азоту ендотелієм судин. Не можна ігнорувати, що бета-блокатори не гомогенний клас і що вазодилатуючим бета-блокаторам, таким як целіпролол, карведілол і небіволол не притаманний ряд негативних властивостей, які описані у інших молекул [33]. Небіволол при однаковому зниженні АТ зменшує ЧСС меншою мірою, ніж атенолол, що в поєднанні з периферичною вазодилатацією має якісно кращий вплив на центральний АТ. В лікуванні АГ використання «класичних в-блокаторів» (від атенололу до бісопрололу) спричиняє повернення відбитої хвилі ОЦК в аорту в період систоли, а не в діастолу, що сприяє підвищенню центрального АТ і зменшенню коронарної та периферичної перфузії [41]. Допустимі деякі препарати з групи антагоністів кальцієвих каналів (ніфедипін, амлодипін) [1, 33].

Отже, запропоновані сучасні методи лікування і профілактики артеріальної гіпертензії у вагітних не враховують змін центральної гемодинаміки та ендотеліальної дисфункції судин, що може бути причиною високої материнської та малюкової смертності та перинатальних ускладнень. Вище наведені факти стали обґрунтуванням для вивчення ефективності удосконаленої патогенетично обґрунтованої програми терапії та профілактики артеріальної гіпертензії у вагітних шляхом диференційованого лікування порушень центральної та матково-плацентарної гемодинаміки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бухонкина Ю.М., Стрюк Р.И. Изменение плодово-плацентарно-маточного кровотока у беременных с артериальной гипертензией, варианты коррекции. XVII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». // Сборник материалов конгресса. Москва, 12-16 апреля 2010 г. – С. 59-60.
2. Венцовский Б.М., Витовский Я.М. Интенсивное наблюдение и лечение при позднем гестозе: Новейший медицинский справочник // Акушерство и гинекология.

Неотложная помощь. — М.: Эксмо, 2008. — Глава 4. — С. 51-83.

3. Вереина Н.К., Чулков В.С., Сеницын С.П., Коробейникова Э.Н. Взаимосвязь конечных метаболитов оксида азота и полиморфизма T-786C промотора гена NO-синтазы с осложненным течением беременности у женщин при артериальной гипертензии // Врач-аспирант. – 2011 – №3 (46). – С. 316 -320.

4. Гіпертензивні розлади під час вагітності / Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. // Наказ МОЗ України № 676 від 12.2004. — К., 2004. — С. 4-31.

5. Геряк С. М., Глоба Т. М., Кузів І. Я. Акушерське значення кардіальних та метаболічних факторів ризику у вагітних із артеріальною гіпертензією // Медсестринство. – 2013. – N 3. – С. 4-6

6. Грищенко В.И., Кузьмина И.Ю., Пасиешвили Н.М., Теоретические и практические аспекты развития артериальной гипертензии при беременности // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. –7 (35). – С. 17-24

7. Гурьева В.М., Петрухин В.А., Мравян С.Р., Котов Ю.Б. Оптимизация антигипертензивной терапии у беременных с помощью суточного мониторинга артериального давления // Клиническая медицина. – 2008. – Т.86. – №1. – С. 62-66.

8. Давыдова И.В. Центральные симпатолитики в лечении артериальной гипертензии: нереализованные подходы к применению. // Артериальная гипертензия. – 4(18). – 2011. – С. 43-50.

9. Запорожан В.М., Цегельський М.Р., Рожковська Н.М. Акушерство у гінекологія. Підручник у 2-х томах. Т. 1. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — 472 с.

10. Камінський В.В. Проблеми материнської смертності в Україні: екстрагенітальна патологія як ключовий елемент для зниження материнської смертності // Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції «Внутрішня патологія в акушерстві та гінекології» — Тернопіль. — 2010. — С. 3-5.

11. Лубяная С.С., Стрижакова И.В. и др. Новый подход к терапии плацентарной дисфункции с использованием L-аргинина. // Здоровье женщины. – 2010. – №8 (54). С 27-30.

12. Макаров О.В. Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных. Только ли гестоз? – М.: Гэотар-Медиа, 2006. - 176 с.

13. Марков Х.М. Эндогенные ингибиторы оксида азота и их значение в патологии // Российский педиатрический журнал. 2005. -№6.-С. 31-35.

14. Медведь В.І. Вибрані лекції з екстрагенітальної патології вагітних / Медведь В.І. – К., 2010. – 240 с.

15. Микроциркуляция в кардиологии / Под ред. В.И. Маколкина. – М.: Визарт, 2004. – 135 с.

16. Миниртичев К. Д., Дин Ким Ен Оценка эффективности тивортина в комплексной терапии задержки внутриутробного развития плода // Украинский химиотерапевтический журнал – №3 (26) – 2012. – С.147-150.

17. Небиеридзе Д.В. Дисфункции эндотелия и ее коррекция при артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. – 2006.-Т. 14, №2.-С. 127-131.

18. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевтический архив. – 2005. – №1. – С. 82-87.

19. Пристром А.М. Артериальная гипертензия беременных: диагностика, классификация, клинические формы: учебное пособие. – Минск, 2011. – 103 с.

20. Расуль-Заде Ю.Г., Климашкин А.А., Назаров Б.Б. К вопросу о роли донаторов оксида азота при различных акушерских состояниях // Украинський хіміотерапевтичний журнал – № 3 (27) – 2012. – С. 108-111.
21. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: Рук. для практикующих врачей / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, П.Р. Абакарова и др. -М.: Литера. – 2006. – 1152 с.
22. Рекомендации 2012 года по лечению артериальной гипертензии // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2012. – 92 с.
23. Сидорова И.С. Галинова И.Л. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т.5, №1. – С. 75-81.
24. Стрюк Р.И., Бухонкина Ю. М., Смирнова В.А., Чижова Г.В. Функция эндотелия и маточно-плодово-плацентарный кровоток у беременных с артериальной гипертензией. // Кардиология. – 2010. – №4. – С. 18-22.
25. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Ваньке Л.В., Ходжаева З.С. и соавт. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 3-7.
26. Шехтман М.М. Гипертоническая болезнь и беременность / М.М. Шехтман, О.В. Козина // Гинекология. 2005. – Том 7, №5. – С. 307-310.
27. Baylis C. Nitric oxide deficiency in chronic kidney disease. // Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2008; 294: 1-9.
28. Briasoulis A, Tousoulis D, Androulakis ES, Papageorgiou N, Latsios G, Stefanadis C. Endothelial dysfunction and atherosclerosis: focus on novel therapeutic approaches. Review. Recent Pat. Cardiovasc Drug Discov. – 2012. – Apr; 7(1) – P. 21-32.
29. Buger RH. The pharmacodynamics of L-arginine. // J. Nutr. – 2007; – 137: 1650S-1655S.
30. Bryan N.S., Bian K., Murad F. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development. // Frontiers in Bioscience. – 14: 2009. – P. 1-18.
31. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? // Lancet. – 2004; – 364: 1684-9.
32. Challis, E.; Byrne, S.; Williams, J.L.R.; Pringle, J.H.; Hennessy, J.M. A Mosaic Cell Layer in Human Pregnancy. // Ockleford, C.D. Placenta vol. 31 issue. – 5 May, 2010. – P. 373-379
33. DeGracia P.V., Rueda C.M., Smith A. Pregnancy and Severe Chronic Hypertension in Pregnancy. // Hypertens Pregnancy/ – 2004. – Vol. 23, № 3. – P. 121-123.
34. Facchinetti F., Saade GH., Neri I., et al. L-arginine supplementation in patients with gestational hypertension: a pilot study. // Hypertens Pregnancy. – 26 (1). – 2007. – P. 121-130.
35. Fratta Passini A, Garbin U, Nava MC et al. Nebivolol decreases oxidative stress in essential hypertensive patients and increases nitric oxide by reducing its oxidative inactivation. // J Hypertens . – 23 (3). – 2005. –P. 589-96.
36. Furchgott R.F. Vanhoutte P.M. Endothelium-derived relaxing and contracting // FASEB J. 1989. – Vol. 3. – P. 2007-2018.
37. Gilbert J.S., Niland M.J., Knoblich P. Placental ischemia and cardiovascular dysfunction in preeclampsia and beyond: making the connections. // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. – 6 (10). – 2008. P. 1367-1377.
38. Ignarro L. J. Experimental evidences of nitric oxide-dependent vasodilatory activity of nebigolol, a third-generation beta-blocker. // Blood Press Suppl. – 1. – 2004. P. 2-16.
39. Neri I., Jasonni V.M., Gori G.F., et al. Effect of L-arginine on blood pressure in pregnancy-induced hypertension: a randomized placebo-controlled trial. // J. Matern. Fetal Neonatal. Med. – 19 (5). – 2006. P. 277-281.
40. Rytlewski K., Olszanecki R., Lauterbach R., et al. Effects of oral L-arginine on the fetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report. // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. – 99 (2). – 2006. P. 146-152.
41. Roberts J.M., Pearson G., Cutler J. et al. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy / J.M. Roberts, // Hypertension. – 2003. – Vol. 41 (3). – P. 437-445.
42. Rubinshtein R, Kuvin JT, Soffler M, et al. Assessment of endothelial function by non-invasive peripheral arterial tonometry predicts late cardiovascular adverse events. // Eur Heart J. – 2010. – May;31(9). – P.1142-8
43. Sieroszewski P., Suzin J., Karowicz-Bilihska A. Ultrasound evaluation of intrauterine growth restriction therapy by a nitric oxide donor (L-arginine). // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2004. – 15 (6). – P. 363-366.
44. Zanchetti A. Clinical pharmacodynamics of nebigolol: new evidence of nitric oxide-mediated vasodilating activity and peculiar haemodynamic properties in hypertensive patients. // Blood Pressure. – 2004. – 13 (Suppl 1). P. 18-33.
45. Zhang N., Xiong AH., Xiao X., Li L.P. Effect and mechanism of L-arginine therapy for fetal growth retardation due to pregnancy-induced hypertension. Nan. Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao . – 2007. – 27 (2). – P. 198-200.

Отримано 03.03.14

©Л. Б. Маркін, О. В. Шахова, А. І. Попович

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ РЕЦИДИВУЮЧОГО ХРОНІЧНОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДІОЗУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ РЕЦИДИВУЮЧОГО ХРОНІЧНОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ХЛАМІДІОЗУ. В статті представлені результати застосування імуномодуючого препарату Новірін при лікуванні рецидивуючого хронічного генітального хламідіозу. Встановлено, що сприятливий вплив Новірину на неспецифічну реактивність організму сприяє підвищенню ефективності комплексної терапії хламідійної інфекції.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ХЛАМИДИОЗА. В статье представлены результаты применения иммуномодулирующего препарата Новирин при лечении рецидивирующего хронического генитального хламидиоза. Установлено, что благоприятное влияние Новирин на неспецифическую реактивность организма способствует повышению эффективности комплексной терапии хламидийной инфекции.

COMPLEX THERAPY OF CHRONIC RECURRENT GENITAL CHLAMYDIAN INFECTION. The article presents the results of use an immunomodulatory preparation Novirin for the treatment of recurrent chronic genital chlamydian infection. Found that the beneficial effect Novirin on nonspecific reactivity increases efficiency adjuvant therapy of chlamydial infection.

Ключові слова: генітальний хламідіоз, неспецифічна реактивність, Новірін.

Ключевые слова: генитальный хламидиоз, неспецифическая реактивность, Новирин.

Key words: genital chlamydian infection, nonspecific reactivity, Novirin.

ВСТУП. Інфекція, викликана *Chlamydia trachomatis*, вважається найбільш розповсюдженою зі всіх інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), однак реальна частота та розповсюдженість захворювання залишаються невідомими [5]. Згідно даних ВООЗ, щороку в світі реєструється майже 100 млн нових випадків інфікування *Chlamydia trachomatis* [12], але реальна кількість щонайменше вдвічі більша, оскільки 70-90% первинних епізодів хламідійної інфекції нижніх відділів урогенітального тракту у жінок мають безсимптомний перебіг і тому залишаються не діагностованими [10, 11, 6]. Близько 10-15% нелікованих випадків хламідійної інфекції призводять до клінічно діагностованих випадків запальних захворювань органів малого тазу, в тому числі трубного непліддя [4, 9]. За останні 10 років відзначається зростання частоти генітального хламідіозу (ГХ), що пов'язано не тільки з особливостями сексуальної поведінки, яка призводить до збільшення частоти ІПСШ, але й з удосконаленням методів діагностики латентних інфекцій [8].

Збудник хламідіозу - *Chlamydia trachomatis* серотипів D-K, облігатний внутрішньоклітинний паразит, має в структурі ДНК та РНК, клітинна оболонка відповідає грамнегативним бактеріям, здатний до бінарного поділу в процесі розмноження, чутливий до антибіотиків; для нього властиві висока контагіозність та виражений тропізм до циліндричного епітелію, що обумовлює розвиток ендocerвіциту. Хламідії мають унікальний життєвий цикл розвитку, який необхідно враховувати при виборі медикаментозної терапії та визначенні тривалості лікування [2]. Цикл розвитку хламідій представлений двома клітинними формами: високоінфекційними, які не проявляють метаболічну активність елементарними тільцями та репродуктив-

ними внутрішньоклітинними ретикулярними тільцями. Внутрішньоклітинний цикл розвитку хламідій (перехід елементарних тілець в ретикулярні та навпаки) займає 24-72 години; потім уражена клітина руйнується, внаслідок чого в міжклітинний простір потрапляє величезна кількість новоутворених елементарних тілець, які здатні інфікувати нові клітини. Хламідії можуть трансформуватися в L-форми, при цьому відбувається зміна антигенних властивостей поверхневих структур і цитоплазматичної мембрани, що робить збудник невразливим до раніше утворених імунною системою специфічних антитіл [7]. Саме L-подібна трансформація збудника лежить в основі механізму розвитку персистуючої форми хламідійної інфекції, що призводить до хронічного або безсимптомного перебігу інфекції. Імунна відповідь на початковій стадії хламідійної інфекції здійснюється поліморфно-ядерними лімфоцитами та В-лімфоцитами, однак провідну роль мають Т-хелпери, які активують фагоцитарну реакцію макрофагів [1].

Характерною рисою хламідійної інфекції є зміна функціональної активності імунної системи з розвитком сенсibiliзації, бактеріальна інтоксикація, дисбактеріоз [3]. Тривала антигенна стимуляція імунної системи, алергізація організму, а також відсутність етіотропної терапії створюють основу для хронізації процесу з періодичними загостреннями. Пригнічення як клітинного, так і гуморального імунітету, яке спостерігається при хламідіозі, передбачає застосування імуномодуляторів та засобів, що підвищують неспецифічну реактивність організму.

У відповідності до методичних рекомендацій «Сучасна діагностика, профілактика та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом» (Київ, 2004), при наявності ГХ проводяться тривалі (до 14 днів) курси

антибактеріального лікування з використанням імуностимуляторів та антимікотичних препаратів.

Враховуючи вищезгадане, уявилося доцільним при терапії рецидивуючого ГХ застосувати новий засіб імунотулюючої дії Новірин у поєднанні з проведенням короткотривалого антибактеріального лікування.

Діюча речовина препарату Новірин – інозин пранобекс чинить пряму противірусну та імунотулюючу дію. Імунотулюючий ефект обумовлений впливом на Т-лімфоцити (активізація синтезу цитокінів) та підвищенням фагоцитарної активності макрофагів. Під впливом препарату посилюється диференціація пре-Т-лімфоцитів, стимулюється індукована мітогенами проліферація Т- і В-лімфоцитів, підвищується функціональна активність Т-лімфоцитів, у тому числі їхня здатність до утворення лімфокинів, нормалізується співвідношення між субпопуляціями Т-хелперів та Т-супресорів (відновлюється імунорегуляторний індекс CD4/CD8). Препарат значно посилює продукцію інтерлейкіну-2 лімфоцитами, стимулює активність натуральних кілерів (NK-клітин), підвищує активність макрофагів до фагоцитозу, процесингу та презентації антигену, що сприяє збільшенню антитілопродукуючих клітин в організмі вже з перших днів лікування. Новірин стимулює також синтез інтерлейкіну-1, мікробіцидність, експресію мембранних рецепторів та здатність реагувати на лімфокини та хемотаксичні фактори.

Мета дослідження оцінити ефективність лікування хронічного рецидивуючого ГХ у жінок із застосуванням імунотулюючого препарату Новірин.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Під спостереженням перебувало 60 жінок з верифікованим ГХ. Пацієнткам проводилося мікробіологічне дослідження (мікроскопія вагінальних мазків, фарбованих за Грамом, проводився аміно-тест, визначення рН вагінального вмісту), при виявленні III - IV ступеня чистоти вагінального вмісту проводилося його культуральне дослідження з визначенням видової належності мікроорганізмів та їх чутливості до антибактеріальних препаратів.

Діагностика та контроль ефективності лікування ГХ базувалася на імунотулюючому визначенні рівня IgA, IgM, IgG та їх авідності, ідентифікації ДНК *Chlamydia trachomatis* в матеріалі з цервікального каналу і уретри методом ПЛР.

Всім пацієнткам проводилося розширене кольпоскопічне дослідження з нанесенням на шийку матки 3% розчину оцтової кислоти та пробою Шиллера. Всім хворим після постановки кольпоскопічного діагнозу і його клінічної форми була проведена цитологічна верифікація.

Залежно від обраного методу лікування ГХ пацієнтки були розділені на дві статистично достовірно ідентичні групи: у групі А (30 пацієнток) етіотропна терапія хламідіозу проводилася з використанням напівсинтетичного макролідів кларитроміцину (внутрішньо по 250 мг 2 рази на добу протягом 14 діб), імуностимулятора циклоферона (дом'язово по 250 мкг через день №5) та антимікотичного препарату флуконазолу (внутрішньо по 50 мг через день №5); в групі В (30 пацієнток) призначали кларитроміцин (внутрішньо по 250 мг 2 рази на добу протягом 7 діб) і Нові-

рин (внутрішньо по 1000 мг 3 рази на добу протягом 14 днів).

Всім пацієнткам проводилася санація піхви відповідно до виділеної супутньої мікрофлори.

Контроль терапії ГХ проводився на підставі динаміки клінічної симптоматики, а також методом ПЛР дослідження матеріалу з цервікального каналу через 4 тижні після закінчення терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Вік пацієнток був від 18 до 36 років. Всі обстежені жінки жили регулярним статевим життям. Ранній початок статевого життя (до 15 років) відзначено більш ніж у 40% пацієнток, середній вік початку статевого життя склав в середньому $17,2 \pm 1,3$ років. Більше 5 статевих партнерів за період статевого життя мали 23 (38,3 %) жінок. Інфекційно-запальні захворювання уrogenітального тракту в анамнезі відзначали 42 (66,7 %) пацієнток, при цьому 25 (41,7 %) проходили лікування неодноразово.

Середня тривалість менструального циклу у жінок склала $26,8 \pm 3,5$ дні, тривалість менструацій - $5,9 \pm 1,3$ дні. Порушення менструальної функції (по типу гіперполіменореї, ановуляції) були в анамнезі у 24 (40,0 %) хворих. Звертав увагу високий відсоток пацієнток з патологією шийки матки в анамнезі - 35 (58,3 %), 26 (43,3 %) пацієнток отримували лікування. Аналіз репродуктивної функції виявив, що у 39 (65,0 %) жінок в анамнезі були пологи. Аборти в анамнезі мали місце у 32 (53,3 %) пацієнток, у 2 (3,3 %) – діагностовано непліддя.

Причиною звернення до жіночої консультації у 29 (48,3%) пацієнток була зміна характеру вагінальних виділень і поява у зв'язку з цим такої клінічної симптоматики як свербіж, відчуття дискомфорту в піхві (у 11 (18,3 %) пацієнток у поєднанні з дизурією). У 22 (36,7 %) пацієнток причиною звернення стала наявність патології шийки матки. Причиною звернення 8 (13,3 %) пацієнток стало бажання пройти плановий профілактичний огляд.

Мікроскопія вагінальних виділень дозволила встановити наявність у 47 (78,3 %) пацієнток III-IV ступеня чистоти вагінального вмісту. Наявність запального процесу в піхві супроводжувався збільшенням кількості злущених клітин епітелію, що свідчить про альтеративні процеси; збільшенням кількості лейкоцитів у вагінальних виділеннях, різким зниженням кількості *Lactobacillus spp.*; підвищенням рН піхвового вмісту > 4,5. У 19 (63,3 %) пацієнток групи А і 18 (60,0 %) групи В мікробний склад піхвового вмісту був змішаний. Культуральне дослідження виявило домінування *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Enterococcus*, *Escherichia coli* і *Candida albicans*. *Lactobacillus sp.* хоча і визначалися в мікробному спектрі у 15 (50,0 %) пацієнток групи А і 14 (46,7 %) пацієнток групи В, однак не були домінуючою мікрофлорою. У 11 (36,3 %) пацієнток групи А і 10 (33,3 %) пацієнток групи В встановлено наявність бактеріального вагінозу (табл. 1). Отримані результати бактеріологічного обстеження пацієнток підтвердили наявність мікробних асоціацій в піхвовому вмісті, обумовлені спільністю шляхів передачі при ІПСШ, та поєднання уrogenітального хламідіозу з бактеріальним і кандидозним кольпітом.

Таблиця 1. Аналіз результатів мікроскопії вагінальних виділень у жінок

Показник	Група А (n = 30)		Група В (n = 30)	
	n	%	n	%
Велика кількість епітеліальних клітин	24	80,0	23	76,7
Лейкоцити:				
поодинокі	6	20,0	7	23,3
до 10 в полі зору	5	16,7	4	13,3
1/2 поля зору	12	40,0	11	36,7
все поле зору	7	23,3	8	26,7
Грампозитивні палички	22	73,3	18	60,0
Грампозитивні коки	17	56,7	20	66,7
Грамнегативні коки	15	50,0	12	40,0
Гриби роду Candida	5	16,7	7	23,3
Lactobacillus sp.	15	50,0	14	46,7
Змішана флора	19	63,3	18	60,0
Позитивний амінний тест	11	36,3	10	33,3
Виявлення «ключових клітин»	10	33,3	9	30,0
pH піхвового вмісту :				
< 4,5	8	26,7	9	30,0
> 4,5	22	73,3	21	70,0

У 8 пацієнок (13,3 %) з дизурією при клінічному дослідженні сечі встановлено збільшення кількості лейкоцитів (до 10-15 в полі зору), наявність слідів білка. Бактеріологічне дослідження сечі тільки у 2 (3,3 %) пацієнок виявило наявність бактеріальної флори: Staphylococcus ep. і Escherichia coli (> 10² КУО).

При огляді шийки матки в дзеркалах і подальшому кольпоскопічному дослідженні встановлено наявність у 16 (53,3 %) пацієнок групи А і 17 (56,7 %) пацієнок групи В наявність фонової патології ектоцервікса. Фонова патологія ектоцервікса у більшості пацієнок супроводжувалася ознаками ендоцервіциту. Як самостійна патологія при незміненому ектоцервіксі ендоцервіцит спостерігався у 13 (43,3 %) пацієнок групи А і 10 (33,3 %) пацієнок групи В (табл. 2).

Ендоцервіцит характеризувався набряком і гіперемією епітелію навколо зовнішнього зіву шийки матки, який утворював червоний віночок, в підслизовій тканині визначалися розширені судини, проба

Шиллера виявляла йоднегативні зони біля входу в цервікальний канал.

Результати імуноферментного визначення IgM, IgA, IgG, виявлення ДНК Chlamydia trachomatis методом ПЛР з цервікального каналу і уретри дозволили встановити, що у всіх пацієнок мала місце хронічна хламідійна генітальна інфекція (табл. 3).

В результаті проведеного лікування, як у групі А, так і в групі В вже через 5 днів від початку терапії зазначено зменшення такої симптоматики як дизурія, свербіж і відчуття дискомфорту в піхві. Ознаки ендоцервіциту зникли у 12 з 13 пацієнок - (92 %) групи А, і у 9 з 10 - (90 %) групи В. Проведене лікування сприяло відновленню I - II ступеня чистоти вагінального вмісту у 27 (90,0 %) пацієнок групи А та у 28 (93,3 %) пацієнок групи В. Специфічне контрольне обстеження, спрямоване на виявлення ДНК Chlamydia trachomatis методом ПЛР через 4 тижні показало, що збудник був відсутній у 25 (83,3 %) пацієнок групи А та у 29 (96,7 %) пацієнок групи В.

Таблиця 2. Патологія шийки матки, виявлена у обстежених пацієнок

Патологія шийки матки	Група А (n = 30)		Група В (n = 30)	
	n	%	n	%
Ектопія з доброякісною незакінченою зоною трансформації	13	43,3	11	36,7
Ерозований ектропіон	2	6,7	1	3,3
Справжня ерозія	2	6,7	3	10,0
Ендоцервіцит	13	43,3	10	33,3

Таблиця 3. Діагностичні критерії оцінки варіантів перебігу ГХ у обстежених пацієнок

Варіант перебігу	Результати ІФА і ПЛР	Група А (n = 30)		Група В (n = 30)	
		n	%	n	%
Реактивация хронічної інфекції	наявність IgM (короткочасне), IgA, наростання IgG за рахунок низькоавідних, ПЛР позитивна	7	23,3	7	23,3
	наявність тільки наростаючих IgG, за рахунок низькоавідних, ПЛР позитивна	7	23,3	8	26,7
Хронічна інфекція поза загостренням	наявність високоавідних IgG в значній кількості без динаміки зростання, ПЛР позитивна	16	53,3	15	50,0

ВИСНОВКИ:

1. Лікування хламідійної інфекції передбачає застосування засобів, що підвищують неспецифічну реактивність організму.

2. Ефективним імуномодулюючим засобом є Новірин.

3. Короткотривале призначення антибіотика групи макролідів у поєднанні з використанням Новірину забезпечує ефективну терапію рецидивуючого ГХ.

4. Позитивний вплив Новірину на стан функціональної активності імунної системи сприяє зниженню медикаментозного навантаження на жіночий організм при лікуванні ГХ.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Оскільки в патогенезі хламідійного ураження провідну роль має пригнічення імунної системи, слід вважати доцільним дослідження результатів застосування Новірину для монотерапії ГХ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боровикова Е.И. Комплексная терапия хламидийной инфекции в акушерстве и гинекологии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 3. - С. 90-93

2. Гинекология: национальное руководство / под. ред. В.И.Кулакова, И.Б.Манухина, Г.М.Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 664-668.

3. Хламидийная инфекция: от науки к практике: Монография / Хрянин А.А., Решетников О.В. – К.: ООО Тетрис-принт, 2012. – 180 с.

4. Haggerty C., Gottlieb S., Taylor B. et al. Risk of sequelae after Chlamydia trachomatis genital infection in women // J Infect Dis. 2010; 201 (Suppl 2): S134–155.

5. Land J. A., Van Bergen J. E. A. M., Morre S. A., Postma M. J. Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the costeffectiveness of screening // Human Reproduction Update. 2010; 16 (2): 189–204.

6. Lanjouw E., Ossewaarde J. M., Stary A. et al. 2010 European guideline for the management of Chlamydia

trachomatis infections // Int J STD AIDS. 2010; 21 (11): 729–737.

7. Macaluso M., Wright-Schnapp T. J., Chandra A. et al. A public health focus on infertility prevention, detection, and management // Fertil Steril. 2010; 93: 16. e1–10.

8. No authors listed. CDC Grand Rounds: Chlamydia // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011; 60 (12): 370–373.

9. Oakeshott P., Kerry S., Aghaizu A. et al. Randomised controlled trial of screening for Chlamydia trachomatis to prevent pelvic inflammatory disease: the POPI (prevention of pelvic infection) trial // BMJ. 2010; 340: c. 1642.

10. Peipert J. F. Genital chlamydial infections//N Engl J Med. 2003; 349: 2424–2430.

11. US Preventive Services Task Force. Screening for chlamydial infection: U. S. Preventive Services Task Force recommendation statement // Ann Intern Med. 2007; 147: 128–134.

12. WHO. Prevention and control of sexually transmitted infections: draft global strategy, 2006. Available from: http://www.who.int/reproductive-health/docs/stis_strategy.pdf.

Отримано 03.03.14

©В. В. Евдокимова

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В ГИНЕКОЛОГИИ ПОСРЕДСТВОМ ОДНОПОРТОВОГО ДОСТУПА*Одесский национальный медицинский университет*

ЛАПАРОСКОПИЧНІ ВТРУЧАННЯ ПРИ НЕВІДКЛАДНИХ СТАНАХ В ГИНЕКОЛОГІЇ ШЛЯХОМ ОДНОПОРТОВОГО ДОСТУПУ. При аналізі загально-соматичного та психоемоціонального стану всіх пацієнток із ургентними гінекологічними станами, прооперованих за допомогою однопортового лапароендоскопічного хірургічного втручання, у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах не було зафіксовано ускладнень, всі хворі були виписані зі стаціонару на 3-ю добу з нормальними показниками загально-клінічних методів дослідження, а через один тиждень їм було видалено внутрішньошкірний шов, що в свою чергу, підтверджувалося добрим косметичним ефектом з боку ділянки дефекту шкіри, що прискорювало повернення пацієнток до звичного образу життя.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В ГИНЕКОЛОГИИ ПОСРЕДСТВОМ ОДНОПОРТОВОГО ДОСТУПА. При анализе обще-соматического и психо-эмоционального состояния всех пациенток с ургентными гинекологическими состояниями, прооперированных с помощью однопортового лапароендоскопического хирургического вмешательства, в раннем и отдаленном послеоперационных периодах не было зафиксировано ни одного послеоперационного осложнения, все больные были выписаны из стационара на 3-и сутки с нормальными показателями общеклинических методов исследования, а через неделю им был удален послеоперационный внутрикожный шов, что подтверждалось хорошо достигнутым косметическим эффектом в области дефекта кожи и ускоряло возвращение пациенток к привычному образу жизни.

LAPAROSCOPIC PROCEDURES FOR EMERGENCY CONDITIONS IN GYNECOLOGY BY SINGLE-PORT ACCESS. In the analysis of somatic and emotional leveles of all patients with urgent gynecological pathology after single-port surgery did not demonstrated to us any complications, all of them were discharged from the hospital at the third day of postoperative period with a normal clinical performance and in a one week they are have been removed a subcutaneous sutures, so, those weman has good cosmetic results around area after surgical skin defect.

Ключові слова: однопортова лапароендоскопічна хірургія, ургентні гінекологічні стани.

Ключевые слова: однопортовая лапароендоскопична хирургия, ургентные гинекологические состояния.

Key words: Single-port surgery, urgent gynecological pathology.

ВВЕДЕНИЕ. Лапароскопические операции широко применяются в современной хирургической практике. Поиск минимально травматичной технологии, позволяющей выполнить весь объем необходимого оперативного вмешательства, а так же сократить период реабилитации пациента, привел к разработке «хирургии единого доступа». Однопортовые операции дают возможность выполнить оперативное вмешательство на любом органе брюшной полости и забрюшинного пространства через трансумбиликальный доступ. Актуальным является вопрос применения подобных операций в гинекологической практике (бесплодие, синдром склеро-поликистозных яичников, окклюзия маточных труб, эндометриозные кисты яичников, миома матки и др.), где крайне важна наименьшая травматизация тканей, быстрое соматическое, физическое и психоемоциональное восстановление в послеоперационном периоде, а так же хороший косметический эффект в области хирургического доступа [9, 10].

Целью исследования явилось изучение эффективности применения однопортовых лапароскопических хирургических вмешательств при ургентных гинекологических состояниях.

Объект исследования — пациентки с ургентными гинекологическими состояниями.

Предмет исследования — влияние и переносимость однопортовых лапароскопических хирургичес-

ких вмешательств на общесоматическое и психоемоциональное состояние пациенток с ургентной гинекологической патологией.

Методы исследования — общеклинические, биохимические, инструментальные (УЗИ и ИРТ органов малого таза), хирургические, статистические.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. За период с января по декабрь 2012 года в клинике кафедры общей хирургии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца на базе Киевской городской больницы № 3, при участии сотрудников кафедры акушерства и гинекологии № 1 Одесского национального медицинского университета, было проведено 9 лапароскопических хирургических вмешательств однопортовым доступом при ургентных гинекологических состояниях: апоплексия яичника — 3 случая, внематочная беременность — 3 случая, разрыв эндометриозной кисты яичника — 3 случая. Возраст пациенток, экстренно поступивших на оперативное лечение, составлял от 18 до 31 года. Все женщины были обследованы согласно клинических протоколов, регламентированных приказами МОЗ Украины № 620 и № 676.

Диагностика ургентных хирургических состояний проводилась комплексно, путем тщательного сбора анамнеза, установления причинно-следственной связи заболевания, учета результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Для диаг-

ностики ургентной патологии использовались инструментальные методы исследования: ультразвукография (аппарат фирмы Siemens Sonoline G60S (Германия)) и магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и малого таза (аппарат фирмы Siemens Magnetom Concerto (FSE T2 и FE 3D T1 FatSat) (Германия)).

Техника операционных вмешательств при ургентных гинекологических состояниях была стандартной. Всем пациенткам проводилась стандартная предоперационная подготовка. Операции выполнялись с применением тотальной внутривенной анестезии, интубационного эндотрахеального наркоза. Продольным разрезом длиной до 2 см трансумбиликально вскрывалась брюшная полость. Далее проводилась постановка порта для лапароскопии. В ___ случаях использовался порт X-CONE фирмы KarlStorz (Германия), в ___ случаях - порт SILS фирмы Covidien (США). Применяемые порты обеспечивают максимальную мобильность инструментов при минимальном диаметре доступа, обладают простотой установки и надежностью фиксации в тканях, обеспечивают стабильное размещение оптики и оптимальный угол обзора операционного поля. После постановки порта создавался карбоксиперитонеум. Визуализация операционного поля осуществлялась с помощью лапароскопа с углом обзора 30° диаметром 5мм. Оперативное вмешательство выполнялось с помощью изогнутых и гнувшихся инструментов, ультразвукового скальпеля Ultracision фирмы Ethicon (США).

По завершению операции резецированные анатомические структуры погружались в одноразовый контейнер и извлекались из брюшной полости вместе с портом. При необходимости полость малого таза дренировалась с помощью полихлорвинилового дренажа, установленного через контрапертуру в подвздошной области. Операционная рана ушивалась косметическим швом с использованием викриловых нитей.

Хирургическая тактика лечения зависела от сроков выявления патологии, поступления пациентки в стационар и объема кровопотери, а также общесоматического состояния каждой конкретной пациентки. Интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде оценивали по визуальной аналоговой шкале (VAS). Статистическую обработку полученных результатов проводили путем анализа таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Для формирования таблиц сопряженности использовали программное обеспечение MS Excel 2010, для основных расчетов — программу Statistica 8.55.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Клинические эффекты применяемого метода эндохирургического вмешательства сравнивали с ретроспективными данными применения традиционного, трехтроакарного метода. После выполнения однопортовых лапароскопических операций осложнений в раннем (например, смещение лигатуры, внутрибрюшное кровотечение и пр.) и отдаленном послеоперационном (например, нагноение послеоперационного шва и пр.) периоде не наблюдалось. Ле-

тальных исходов не было. Необходимости в проведении геммотрансфузии не было, что может быть обусловлено своевременным обращением пациентки в стационар, своевременным началом хирургического лечения и минимальным объемом гемоперитонеума. Продолжительность операции при использовании однопортового доступа колебалась от 30 до 90 минут (в среднем $62 \pm 2,2$ мин.). С целью обезболивания в раннем послеоперационном периоде применялись ненаркотические анальгетики. В качестве антибактериальной терапии использовались препараты широкого спектра действия. В первые двое суток после операции интенсивность болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале у пациенток, оперированных однопортовым доступом, составляла $3,9 \pm 0,1$ баллов ($p > 0,05$). Средний послеоперационный койко-день составлял 3 суток. Все пациентки были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии с нормальными показателями общеклинических методов исследования. Послеоперационная рана заживала первичным натяжением. Использование рассасывающихся нитей при наложении внутрикожного шва обеспечивало хороший косметический эффект и сокращение сроков послеоперационной реабилитации.

ВЫВОДЫ. Применение методики однопортовых лапароскопических вмешательств в ургентной гинекологии позволяет обеспечить:

- минимальную травматичность (использование естественного отверстия (пупочного кольца) для проникновения в брюшную полость);
- наличие хорошего косметического эффекта в области хирургического вмешательства;
- значительно меньшие временные затраты относительно общей продолжительности операции в сравнении со стандартными лапароскопическими методами;
- снижение интенсивности болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде;
- сокращение сроков социальной и трудовой реабилитации в послеоперационном периоде.

Таким образом, использование однопортового доступа при выполнении лапароскопических хирургических вмешательств для лечения ургентных гинекологических состояний в условиях стационара позволило не прибегать к применению техники «открытых» вмешательств, являющихся операциями резерва, следовательно, предложенный метод является перспективным и экономически целесообразным. Считаем необходимым и рекомендуем дальнейшее его широкое внедрение в гинекологическую и хирургическую практику для накопления большего опыта и совершенствования технических навыков.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Операции в гинекологической практике путем однопортового доступа дают возможность наименьшей травматизации тканей, быстрого соматического, физического и психоэмоционального восстановления в раннем и позднем послеоперационных периодах, а так же хорошего косметического эффекта в области хирургического вмешательства. Предложенный метод является перспективным и экономически целе-

сообразным. Считаю необходимым и рекомендуем дальнейшее его широкое внедрение в гинекологическую и хирургическую практику для накопления

большого опыта и совершенствования технических навыков при различных хирургических состояниях, в том числе и urgentных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евдокимова В.В. Выбор оптимального лечения и показания к применению однопортового лапароскопического доступа у женщин репродуктивного возраста с эндометриомами яичников / В.В. Евдокимова, С. Анжиони, А.А. Ефименко // Научно-практический журнал «Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології» // – № 2. Тернопіль – 2012. – С. – 140 – 142.
2. Кира Е.Ф. и др. Робот-ассистированная интуитивная лапароскопия Da Vinci в гинекологии. Первый отечественный опыт / Е.В. Кира, А.К. Политова, А.Ф. Алекперова, В.Я. Хайкина // Журнал акушерства и женских болезней, 2011. – № 6. – С.27 – 34. Библ. 3.
3. Autorino R. et al. Laparoendoscopic single-site and natural orifice transluminal endoscopic surgery in urology: a critical analysis of the literature. / R. Autorino, J.A. Caddeu, M.M. Desai // Eur Urol 2011; 59:26.
4. Gill I.S. et al. Consensus statement of the consortium for laparoendoscopic single-site surgery / I.S. Gill, A.P. Advincula, M. Aron // Surgery Endoscopic. 2010; – № 24. – P. –762.
5. Escobar P.F. Single-Port Surgery: Laboratory Experience

with the da Vinci “VeSPA” / P.F. Escobar, G Haber Pascal, J. Kaouk, M. Kroh, S. Chalikhonda, Falcone T. // Platform. JLS 2011.

6. Fader A.N. et al. Laparoendoscopic single-site surgery in gynecology / A.N. Fader, S. Cohen, P.F. Escobar, C. Gunderson // Curr Opin Obstet Gynecol 2010; 22:331.

7. Froghi F. et al. Single-incision Laparoscopic Surgery (SILS) in general surgery: a review of current practice // F. Froghi, M.H. Sodergren, A. Darzi, P. Paraskeva // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2010; 20:191.

8. Kaouk J.H. et al. Robotic single-port transumbilical surgery in humans: initial report / J.H. Kaouk, R.K. Goel, G.P. Haber // BJU Int 2009; 103:366.

9. Pryor AD, Tushar JR, DiBernardo LR. Single-port cholecystectomy with the TransEnterix SPIDER: simple and safe. Surg Endosc 2010; 24:917.

10. L. et al. Single port access laparoscopic myomectomy with X-Cone / Liliana Mereu, Stefano Angioni, Alessandro Pontis, Giada Carri, Luca Mencaglia // Gynecological Surgery. 8(3). 04/2012. – P. 337-340.

Отримано 05.03.14