

8. Савельева Г.М.. Гинекология./ Г.М.Савельева, В.Г.Бурсенко Москва, 2004. - С.187-203.
9. Костючек Д.Ф. Акушерство и гинекология./ Д.Ф. Костючек. - Санкт-Петербург, 2001. - 267 с.
10. Сидорова И.С. Миома матки (современные аспекты этиологии, патогенеза, классификации и профилактики)/ И.С. Сидорова. В кн.: Миома матки. Под ред. И.С. Сидоровой. М: МИА 2003. - С. 5—66.
11. Gorny K.R. Magnetic resonance-guided focused ultrasound of uterine leiomyomas: review of a 12-month outcome of 130 clinical patients./ K.R.Gorny, D.A.Woodrum, D.L.Brown, [et al]// J Vasc Interv Radiol. - 2011, № 22. - С. 857–864.
12. Park M.J. Safety and therapeutic efficacy of complete or near-complete ablation of symptomatic uterine fibroid tumors by MR imaging-guided high intensity focused US therapy./ M.J.Park, Y.Kim, H.Rhim, [et al]// J Vasc Interv Radiol.–2014, № 25.– С.231–239.

Реферати

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ ПЕРИТОНІЗАЦІЇ ПРИ КОНСЕРВАТИВНІЙ МІОМЕКТОМІ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНКИ

Гасанов Ю.М.

Проведено комплексне обстеження та опитування жінок після хірургічного лікування. Зі 119 пацієнтів у нашому дослідженні включені 96 пацієнтів, 16 жінок жили в віддалених районах, і 7 змінили своє постійне місце проживання. Отриманий зразок не був статистично відрізняється від Генеральної населення по кожному з аналізованих параметрів (вік, супутні соматичні та гінекологічної патології, акушерської історії, розміру матки і кількість знімаються під час операції, вузли і т.д.). Таким чином, аналіз показав позитивний вплив міомектомії на нормалізації менструального, дітонародження функції жінок з міомою матки. Операція дозволила позбутися больового синдрому та дизуричні розладів велику кількість пацієнтів. У цьому випадку ми не виявили впливу операції на гінекологічної захворюваності і частота рецидивів не вище, ніж в інших дослідників.

Ключові слова: міома матки, хірургічне лікування, перитонізацію, репродуктивна функція

Стаття надійшла 10.09.2015 р.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE USE OF DIFFERENT TYPES OF PERITONIZATION DURING CONSERVATIVE MYOMECTOMY AND ITS IMPACT ON THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF WOMEN

Gasanov Y.M.

Carried out a comprehensive survey and surveys of women after surgical treatment. Of the 119 patients in our study included 96 patients, 16 women lived in remote areas, and 7 changed their permanent place of residence. The resulting sample was not statistically different from the General population on any of the analyzed parameters (age, concomitant somatic and gynecological pathology, obstetric history, uterine size and number of removed during the operation, nodes, etc.). Thus, the analysis showed a positive effect of myomectomy on the normalization of the menstrual, childbearing functions of women with uterine myoma. The operation has allowed to get rid of pain syndrome and dysuric disorders a large number of patients. In this case we did not reveal the effect of surgery on the gynecological morbidity and the recurrence rate is not higher than other researchers.

Key words: uterine fibroids, surgical treatment, peritonization , reproductive function

Рецензент Ліхачов В.К.

УДК 616.831 – 005.4 – 036.12 – 085: 616.155.2] – 021.5

А. І. Гоженко, Севіндж Алі-Кизи Мамедалієва, Е. Ф. Барінов, А. О. Баласкіна
ІІІ «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту», м. Одеса

ІНДИВІДУАЛЬНА РЕАКТИВНІСТЬ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ЗБЕРЕЖЕННЯ ПРОАГРЕГАНТНОГО СТАТУСУ ТРОМБОЦИТІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ШЕМІЄЮ МОЗКУ

Мета дослідження - оцінити роль індивідуальної реактивності в модуляції функціональної активності тромбоцитів на фоні стандартного медикаментозного лікування у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією II-ї стадії. В дослідження включені 36 пацієнтів, з них - 9 чоловіків (середній вік $72,0 \pm 5,0$ років) і 27 жінок ($66,8 \pm 1,8$ року), які знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні. Спектр використаних лікарських засобів аналізувався методом ретроспективного дослідження. Вивчення функціонального стану тромбоцитів хворих проводилося через 24 год після початку – і повторно через 8-14 діб на момент завершення лікування. Для стимуляції тромбоцитів *in vitro* використовували АДФ, адреналін, ФАТ. Дослідження агрегації тромбоцитів проводили на агрегометрі фірми Chrono - Log (США). Встановлено, що на етапі виписки з стаціонару у 10-13 пацієнтів (в залежності від агоніста) реєструвалося підвищення агрегації тромбоцитів. Тим самим доводиться, що індивідуальна реакція організму є фактором ризику збереження проагрегантного статусу тромбоцитів на фоні проведення стандартного медикаментозного лікування у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією II-стадії.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, функціональний стан тромбоцитів.

Робота є фрагментом НДР "Розробити систему медико-психологічної експертизи та медико-психологічної реабілітації при надзвичайних ситуаціях та аваріях на транспорті", державний реєстраційний № 0115U001319.

Причини прогресування хронічної ішемії головного мозку (ХІМ), незважаючи на проведення стандартної медикаментозної терапії, залишаються не з'ясованими, що можна пояснити складністю моніторингу метаболічних і нейромедіаторних процесів в головному мозку. У цьому зв'язку перспективним видається аналіз індивідуальної реактивності пацієнта, яка детермінує не тільки порушення експресії різноманітних білків, що ініціюють і підтримують патологічний процес в органах, а й, що не менш важливо, забезпечують розвиток компенсаторно-

приспосувальних механізмів [7]. Можна припустити, що розвиток компенсаторних реакцій тромбоцитів у відповідь на введення лікарських засобів в організм (в т.ч. антиагрегантних препаратів) сприяє відновленню функціональної активності тромбоцитів. Як наслідок, під впливом ефекторних молекул, що реалізують патогенез ХІМ, як би «спонтанно» порушується мікроциркуляція головного мозку і маніфестується прогресування захворювання. Дана гіпотеза не суперечить встановленим фактам резистентності тромбоцитів до дії антиагрегантних препаратів, оскільки слабе інгібування циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) та / або мало суттєва блокада P2Y₁₂ рецепторів тромбоцитів пов'язані з генетичними «дефектами» ферментів метаболізуючих тієнопіридини, що може бути проявом індивідуальної реактивності організму [5]. Даний факт набуває особливого значення при лікуванні пацієнтів з ХІМ, коли призначення великої кількості лікарських засобів, що впливають на ЦНС і серцево-судинну систему, може супроводжуватися модулюючим впливом різних препаратів на тромбоцити [1].

Наведені факти обґрунтовують додаткове дослідження *in vitro* тромбоцитів з різними агоністами при лікуванні пацієнтів з ХІМ, тим більше, що (а) тромбоцити, мають на поверхні плазмолемі різноманітні рецептори, що дозволяють аналізувати реактивність організму в процесі прогресування захворювання; (б) тромбоцити секретують (експресовані в процесі мегакаріоцитопоеза) різноманітні біологічно активні речовини, які здатні регулювати мікроциркуляцію і стан гемато-енцефалічного бар'єра [3].

Метою роботи була оцінка ролі індивідуальної реактивності в модуляції функціонального стану тромбоцитів на фоні стандартного медикаментозного лікування у пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією II-ї стадії.

Матеріал та методи дослідження. В дослідження включені 36 пацієнтів з діагнозом дисциркуляторна енцефалопатія II-ї стадії, з них - 9 чоловіки (середній вік $72,0 \pm 5,0$ років) і 27 жінок ($66,8 \pm 1,8$ року), які знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні. Хворим крім стандартного клінічного обстеження проводилося дослідження ліпідограми, коагулограми, ЕКГ, ЕхоЕКГ, енцефалограм, дуплексне сканування магістральних судин голови, МРТ головного мозку. Аналіз когнітивних функцій проводився за шкалою MMSE (Mini-Mental State Examination). Залежно від виявлених розладів і скарг, а також даних клініко-лабораторних досліджень призначалася стандартна медикаментозна терапія.

При наявності даної патології пацієнтам рекомендуються препарати нейропротекторної дії, які умовно можна розділити на чотири групи: 1-а група – психостимулятори, та засоби, що застосовуються при синдромі порушення уваги і гіперактивності (ADHD) і ноотропні засоби; 2-а група - препарати, що забезпечують нейротрофічну дію; 3-я група - препарати для симптоматичного лікування; 4-а група - вазоактивні препарати. Лікарські засоби, що використовуються для лікування серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ХІМ, можна розділити на п'ять груп: 5-а група - гіпотензивні препарати; 6-а група - сечогінні препарати; 7-а група - кардіологічні препарати; 8-а група – антитромботичні засоби; 9-а група - гіполіпідемічні засоби. Спектр використаних лікарських засобів у хворих з дисциркуляторною енцефалопатією II-стадії аналізувався методом ретроспективного дослідження. Вивчення функціонального стану тромбоцитів хворих проводилося через 24 год після початку медикаментозної терапії і повторно через 8-14 діб на момент завершення лікування та виписки з стаціонару. Тромбоцити виділяли з периферичної крові шляхом центрифугування. Для стимуляції тромбоцитів *in vitro* використовували АДФ (5 мкМ), адреналін (5 мкМ), фактор активації тромбоцитів (ФАТ, 150 мкМ) в ефективній концентрації, що викликає у здорових осіб $50 \pm 5\%$ агрегацію тромбоцитів (EC₅₀). Дослідження агрегації тромбоцитів (АТц) проводили на агрегометрі фірми Chrono - Log (США); вміст тромбоцитів в пробі становив $200\ 000 \pm 20\ 000$ /мкл. Наявність антиагрегантного ефекту констатувалася, якщо агрегація тромбоцитів при впливі основних агоністів в дозі EC₅₀ була менш 45%. Статистичну обробку здійснювали за допомогою пакету Med Stat і MedCalc.

Результати дослідження та їх обговорення. Ретроспективний аналіз показав, що менше 7 препаратів призначалися 14 (38,9%) хворим, тоді як 7 і більше лікарських засобів використовували 22 (61,1%) пацієнтам. При призначенні лікарських засобів, що мають нейропротекторну дію можна очікувати модулюючий (антиагрегантний) ефект на тромбоцити в результаті призначення антиоксидантів, вазодилататорів (антагоністів Ca²⁺, похідних пурину), блокаторів зворотного захоплення серотоніну, адреноблокаторів, ангіопротекторів [4]. Для лікарських засобів, які впливають на серцево-судинну систему пацієнтів з ДЕП II- стадії, можливе потенціювання ефектів інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту і статинів, які здатні модулювати функцію тромбоцитів [6]. У цьому контексті необхідно відповісти на актуальне

науково-профілактичне питання: чи є індивідуальна реакція організму фактором ризику збереження проагрегантного статусу тромбоцитів при проведенні стандартного медикаментозного лікування у пацієнтів з ДЭП II-стадії?

Аналіз АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів показав, що у 13 (36,1%) пацієнтів мало місце підвищення АТц за 52,6% (з $38,0 \pm 6,9\%$ до $58,0 \pm 5,7\%$, $p = 0,002$). Причому, якщо зіставити дані АТц в I і III кuartилях на момент початку лікування, відповідно 28% і 50%, і через 8-14 діб, відповідно 53% і 72%, то очевидно, що відмінності агрегації в рівній мірі проявляються у пацієнтів як з вихідною гіпо-, так і нормореактивністю тромбоцитів (табл.). Причому, у пацієнтів з гіпореактивністю, досягнуто досить швидко (протягом 24 год лікування), можливе відновлення реактивності тромбоцитів. У 23 (63,9%) хворих, з нормореактивністю (а 55% – верхня межа референтного діапазону нормореактивності тромбоцитів), відзначено зниження АТц на 40% до кінця лікування (з $55,0 \pm 7,2\%$ до $22,0 \pm 3,4\%$, $p < 0,001$; 95% ДІ 20% - 32%). Причому, через 24 год лікування в I і III кuartилях АТц становила відповідно 40% і 71%, а в кінці лікування – 20% і 32%. Таким чином, антиагрегантний ефект лікування відтворюється у пацієнтів з вихідною гіпо- та гіперреактивністю тромбоцитів, тобто відтворювався у пацієнтів з вихідною резистентністю тромбоцитів до препаратів, а також у хворих, що демонстрували сенситивність тромбоцитів до препаратів, які вводилися в організм протягом перших 24 год.

Таблиця

Динаміка агрегації тромбоцитів індукованої АДФ на фоні медикаментозного лікування пацієнтів з ДЭП II-стадії

Термін аналізу (доба)	Медіана	I кuartиль	III кuartиль	Помилка медіани	Лівий (95% ДІ)	Правий (95% ДІ)
Підвищення агрегації (n=13)						
1 -а	38	28	50	6,903	22	50
14 - а	58 $p < 0,001$	53	72	5,718	50	73
Зниження агрегації (n=23)						
1-а	55	40	71	7,214	40	71
14-а	22 $p < 0,001$	20	32	3,442	20	32

При використанні агоніста адреналіну у 10 (27,8%) пацієнтів на кінець лікування виявлено підвищення АТц в 2 рази (з $25,0 \pm 6,6\%$ до $50,0 \pm 8,4\%$; $p = 0,002$), що може розглядатися як фактор ризику порушення мікроциркуляції у разі активації симпато-адреналової системи. Величина АТц в I і III кuartилях, що відмічена на початок лікування, відповідно 15% і 47%, і після завершення такого – 35% і 62%, свідчить про критичне підвищення функціональної активності тромбоцитів у пацієнтів з вихідною нормоадренореактивністю. Якщо протягом перших 24 год після початку лікування у пацієнтів досягалося виражене інгібування адренореактивності тромбоцитів, то подальше підвищення агрегації не досягало рівня нормоадренореактивності. У 18 (50%) пацієнтів на момент завершення лікування відзначено протилежний ефект - зниження в 5,4 рази ($p < 0,001$) АТц індукованої адреналіном з $43,0 \pm 6,6\%$ до $8,0 \pm 6,4\%$ (95% ДІ 5%-40%), тобто досягався виражений захисний ефект щодо дії адреналіну, циркулюючого в крові. Судячи з даних АТц в I і III кuartилях на початок (відповідно 18% і 56%) і в кінці лікування (відповідно 5% і 40%) антиагрегантний ефект лікування також реєструвався у пацієнтів з вихідною гіпо- та нормоадренореактивністю тромбоцитів.

Представляють інтерес і результати дослідження ФАТ-індукованої АТц, оскільки дані молекули секретуються лейкоцитами і традиційно розглядаються як індуктор формування тромбоцитарно-лейкоцитарних агрегатів при розвитку запалення. Встановлено, що на кінець лікування приблизно рівна кількість пацієнтів демонструвала протилежний ефект, тобто підвищення або зниження АТц. Так, у 10 (27,8%) пацієнтів індукована агрегація підвищувалася в 2,57 рази ($p = 0,002$) з $17,5 \pm 3,6\%$ до $45,0 \pm 4,1\%$ (95% ДІ 38%-60%), а значить активовані лейкоцити при наявності запалення будь-якої етіології можуть бути патогенетичним фактором порушення мікроциркуляції головного мозку. Дані I і III кuartилей спочатку (відповідно 10% і 21%) і в кінці лікування (відповідно 40% і 50%), свідчать, що ця група пацієнтів характеризується вихідною гіпореактивністю тромбоцитів. Чи є це наслідком впливу препаратів і якщо - так, то яких? або це прояв реактивності організму - ще належить уточнити. У 26 (72,2%) пацієнтів на момент виписки з стаціонару ФАТ-індукована АТц залишалася низькою, тим самим стимуляція тромбоцитів лейкоцитами нівелювалася.

На момент початку лікування, АТц в I і III кuartилях сягала відповідно 8% і 36%, а на момент завершення лікування - відповідно 5% і 10%. Тим не менш, у ряді спостережень максимальна відповідь тромбоцитів на ФАТ досягала 70%. Отже, і в цій групі є пацієнти, у яких в разі розвитку або підтримки запалення на етапі стаціонарного лікування зберігається ризик порушення мікроциркуляції структур мозку. Можна припустити, що наявність запалення у пацієнтів з ДЕП II-стадії буде обмежувати ефективність медикаментозного лікування [2].

Насумок

Виходячи з величини агрегації тромбоцитів індукованої різними агоністами на етапі виписки пацієнтів з стаціонару, то індивідуальна реакція організму є фактором ризику збереження проагрегантного статусу тромбоцитів на фоні проведення стандартного медикаментозного лікування у пацієнтів з ДЕП II-стадії.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Аналіз особливостей індивідуальної реакції організму в тесті in vitro на суспензії тромбоцитів через 24 год після початку лікування може бути використаний для прогнозування антиагрегантного ефекту при лікуванні хворих з ДЕП II-стадії.

Список літератури

1. Anisimova A. V. An impact of neuroprotective therapy on blood rheological and morphodensitometric parameters in patients with chronic cerebral ischemia / A.V. Anisimova, T.I. Kolesnikova, E.V. Iutskova [et al.] // Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. – 2014. – Vol. 114(10). – P.72-80.
2. Bennani-Baiti B. Inflammation Modulates RLIP76/RALBP1 Electrophile-Glutathione Conjugate Transporter and Housekeeping Genes in Human Blood-Brain Barrier Endothelial Cells / B. Bennani-Baiti, S. Toegel, H. Viernstein [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10(9). – 101 p.
3. Burrows F. E. Delayed reperfusion deficits after experimental stroke account for increased pathophysiology / F. E. Burrows, N. Bray, A. Denes [et al.] // J Cereb Blood Flow Metab. – 2015. – Vol. 35(2). – P.277-284.
4. Gahr M. Association between haemorrhages and treatment with selective and non-selective serotonergic antidepressants: Possible implications of quantitative signal detection / M. Gahr, R. Zeiss, D. Lang [et al.] // Psychiatry Res. – 2015. – Vol. 229(1-2). – P. 257-263.
5. Kapłon-Cieślicka A. Predictors of high platelet reactivity during aspirin treatment in patients with type 2 diabetes / A. Kapłon-Cieślicka, M. Rosiak, M. Postuła [et al.] // Kardiol Pol. – 2013. – Vol. 71(9). – P. 893-902.
6. Pawelczyk M. The influence of statin therapy on platelet activity markers in hyperlipidemic patients after ischemic stroke / M. Pawelczyk, H. Chmielewski, B. Kaczorowska [et al.] // Arch Med Sci. – 2015. – Vol. 11 (1). – P. 115-121.
7. Quadri S. M. Single-cell western blotting / S. M. Quadri // Methods Mol Biol. – 2015. – Vol. 1312. – P. 455- 464.

Реферати

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА СОХРАНЕНИЯ ПРОАГРЕГАНТНОГО СТАТУСА ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

Гоженко А.И., Севиндж Али-Кызы Мамедалиева, Баринов Э.Ф., Балькина А.О.

Цель исследования - оценить роль индивидуальной реактивности в модуляции функциональной активности тромбоцитов на фоне стандартного медикаментозного лечения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II-й стадии. В исследование включены 36 пациентов, из них - 9 мужчин (средний возраст $72,0 \pm 5,0$ лет) и 27 женщин ($66,8 \pm 1,8$ года), которые находились на стационарном лечении в неврологическом отделении. Спектр использованных лекарственных средств анализировался методом ретроспективного исследования. Изучение функционального состояния тромбоцитов больных проводилось через 24 ч после начала и повторно через 8-14 суток на момент завершения лечения. Для стимуляции тромбоцитов in vitro использовали АДФ, адреналин, ФАТ. Исследование агрегации тромбоцитов проводили на агрегометре фирмы Chrono - Log (США). Установлено, что на этапе выписки из стационара у 10-13 пациентов (в зависимости от агониста) регистрировалось повышение агрегации тромбоцитов. Тем самым доказываются, что индивидуальная реакция организма является фактором риска сохранения проагрегантного статуса тромбоцитов на фоне проведения стандартного медикаментозного лечения у пациентов с ДЭП II-й стадии.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, функциональное состояние тромбоцитов.

Статья надійшла 30.9.2015 р.

INDIVIDUAL REACTIVITY AS A RISK FACTOR IN MAINTENANCE OF PROAGGREGATE PLATELET STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Gozhenko A. I., Sevindzh Ali-Kyzy Mamedaliyeva, Barinov E. F., Balykina A. O.

The aim of the study is to evaluate the role of individual reactivity in the modulation of platelet functional activity due to standard drug treatment of patients with dyscirculatory encephalopathy II-nd stage. The study included 36 patients with a diagnosis of encephalopathy II-nd stage, 9 of them were men (average age $-72,0 \pm 5,0$ years) and 27 women ($66,8 \pm 1,8$ years) who were hospitalized in the neurology department. Range of used drugs was analyzed by retrospective study. The platelet functional status study of patients was carried out after 24 hours at the beginning and again in 8-14 days at the time of the ending of treatment. For platelet stimulation in vitro ADP, epinephrine, PAF were used. The study of platelet aggregation was performed on Chrono - Log aggregometer (USA). It is found that at the stage of hospital discharge in 10-13 of patients an increase of platelet aggregation was registered which was induced by various agonists. Thus, it is proved that individual reaction is a risk factor of a maintenance of proaggregate platelet status during a standard drug treatment in patients with dyscirculatory encephalopathy II-nd stage.

Key words: chronic ischemia, platelet functional state.

Рецензент Скрипніков А.М.