

В.М. Ратчик

ВПЛИВ ПІДПЕЧІНКОВОГО ХОЛЕСТАЗУ НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ І СТАН ЦИТОКІНОВИХ РЕАКЦІЙ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Інституту гастроентерології АМН України

Ключові слова : підпечінковий холестаз, білірубін, цирроз, цитокіни

Ключевые слова: подпеченочный холестаз, билирубин, цирроз, цитокины

Key words: subhepatic cholestasis, bilirubin, cirrhosis, cytokines

Исследование посвящено оценке поведенческих реакций, изучению морфо-функционального состояния печени и цитокинового статуса в зависимости от сроков развития подпеченочного холестаза у экспериментальных животных.

В условиях хронического эксперимента на 80 крысах линии "VISTAR" возрастом 22-23 недели, весом (224,3±4,9) г в асептических условиях создана модель подпеченочного холестаза путем перевязки общего желчного протока. Сроки холестаза определяли начальную стадию, которая достигала своего максимума к 3 суткам и продолжалась до 7 сут., стадию компенсации, которая длилась 8-9 сут. и стадию декомпенсации, которая начинается с 16 сут. обструктивного процесса. Полученные данные биохимических, морфологических и иммунологических исследований позволяют утверждать, что обструктивная желтуха вызывает воспалительные, некробиотические, дистрофические процессы печени, которые на фоне растущей эндогенной интоксикации, усиления липопероксидации и холестагических явлений стимулируют каскад цитокиновых реакций и процессов избыточной организации соединительной ткани конечным действием которых является формирование цирроза печени.

This research is dedicated to studying and evaluation of behavior reaction morpho - functional condition of the liver and cytokines status depending on the terms of the development subhepatic cholestasis of experimental animals.

The model was created during the chronic experiment on 80 (224.3 + 4.9) grams "VISTAR" line rats 22-23 weeks old in aseptical conditions using the method of tightening the common bile duct. The terms of cholestasis was defined the following stages: beginning, which reached its maximum at the 3rd day and continued up to 7th day; compensation, which lasted for 8-9 days; and decompensation, which begins from 16th day of obstructive process. The data obtained by biochemical, morphological and immunological research allow the conclusion that obstructive hepatitis produces inflammation and necrobiotic and dystrophic processes of the liver, which alone with the increase of endogen intoxication and lipid peroxidation stimulate the chain of cytokines reactions and excessive processes of formation of connecting tissue which eventually lead to liver cirrhosis.

Механізми патогенного впливу холестаза на стан гепато-біліарної системи і макроорганізму досліджено у великій кількості клінічних та експериментальних робіт [1,2]. Механічна жовтяниця (МЖ) ініціює розвиток морфологічних змін в гепатоциті на фоні порушення процесів метаболізму. Це є наслідком змін ензимної активності в гепатоцитах і периферійній крові [3]. Однак, незважаючи на велику кількість досліджень, в яких вивчався стан гепатоциту при МЖ, єдиного погляду на ступінь глибини порушень його функціонування не існує. Пізньою ознакою вважається перидуктулярний фіброз[4]. Серед факторів ушкодження і ендогенної інтоксикації провідними є накопичення середньо- і низкомолекулярних пептидів, перекисне окислення ліпідів, мікробна транслокація, зниження реактивності імунної системи[5,6,7]. В той же час, незрозуміло, як при МЖ відбувається індукція ушкодження печінки і фібротичних процесів[8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ: оцінка поведінкових реакцій, морфофункціонального стану печінки і цитокинового статусу в залежності від термінів розвитку підпечіркового холестаза у експериментальних тварин.

МАТЕРІАЛІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Досліди проводились в умовах хронічного експерименту на 80 щурах лінії "VISTAR" віком 22-23 тижні, середньою вагою (224,3±4,9) гр.

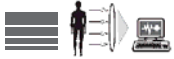
Після 5 добового карантину проводилось оперативне втручання під наркозом за допомогою каліпсолю (0,005 мг/кг), який потенціювали введенням дімедролу (0,03 мл/кг, внутрішньом'язово). Після обробки операційного поля в асептичних умовах виконували лапаротомію з подаль-

шою перев'язкою загальної жовчної протоки подвійною лігатурою. Черевну порожнину пошарово вшивали. За умов експерименту, в залежності від терміну холестаза під каліпсолем наркозом (0,005 мг/кг), виконували гільйотину – декапітацію щурів із забором крові та сегментарною біопсією печінки. Контрольна група, без перев'язки загальної жовчної протоки, складала 9 щурів (11,3%) від загальної їх кількості.

Деонтологічні аспекти дослідження вирішено у межах існуючих міжнародних конвенцій та законодавства України, принципів біоетики. Робота виконана відповідно до вимог Європейської конвенції (Страсбург, 1986), Статуту Української асоціації з біоетики та нормами GLP (1992 р.), відповідно до вимог та норм ІСН С8Р (2002 р.) і Положення з питань етики МОЗ України від 01.11.2000, №281.

РЕЗУЛЬТАТИ. У перші 7 днів після лігування загальної жовчної протоки у щурів розвилися зовнішні ознаки жовтяниці: жовтяничне забарвлення вухних раковин, насичено жовтий колір сечі. В порівнянні із контрольною групою, вони погано їли і більш пили, погано реагували на шумові подразники, а частина з них стала агресивною. У цей період холестаза із 71 тварини, узятих в експеримент, 11 загинули (15,5%).

Протягом 8-15 днів холестаза стан тварин стабілізувався з тенденцією до покращення. При збереженні зовнішніх ознак жовтяниці, вони більш адекватно реагували на шумові подразники, почали їсти, зменшилась агресивність. У цей період загинула 1 (1,4%) піддослідна тварина. З 16-ї доби холестаза стан тварин знову погіршився: посилились зовнішні ознаки жовтяниці, наростала адинамія, практично зникла реакція на шумові подразники, шерсть в



них була скуйовджена, втрачала блиск. До 20 доби загнуло 6 (8,5%) експериментальних тварин. З 21 доби стан тварин продовжував поступово погіршуватися. На 30 доби спостереження померла більшість тварин – 18 (25,4%).

Таким чином, при утворенні моделі гострого обтураційного експериментального холестазу можна виділити три стадії клінічної картини захворювання: початкову, яка досягає своєї максимальної виразності на 3 добу розвитку холестазу і продовжується до 7 діб, стадію компенсації, яка продовжується 8-9 діб і стадію декомпенсації, яка починається з 16 доби обструктивного процесу.

При характеристиці змін біохімічних показників сироватки крові щурів у різні строки після перев'язки загальної жовчної протоки в перші 3 доби холестазу вміст білірубину зростав у 28,2 рази і дорівнював (141,1±42,7) мкмоль/л порівняно з показниками в інтактній групі тварин (5,0±0,06) мкмоль/л. Відповідно мало місце збільшення аланінової трансамінази (АЛТ) (5,6±0,3) ммоль/л у 9,3 рази та лужної фосфатази (ЛФ) ммоль/л у 8,4 рази (10,9±3,2). Цифри білірубину достовірно не змінювались до 7 доби. З 8 доби і в наступні 10 діб експерименту визначалося зниження вмісту білірубину до (117,4±15,1) мкмоль/л при одночасному зменшенні показників АЛТ (3,5±0,1) ммоль/л та ЛФ (6,6±0,7) ммоль/л. З 16 доби експерименту знову відзначалося погіршення показників. Тривалість холестазу 30 діб характеризувалася підвищенням рівня білірубину до (233,04±36,4) мкмоль/л з зменшенням прямої фракції до (127,4±14,8) мкмоль/л в зв'язку з погіршенням функції гепатоцитів і порушенням захоплення білірубину, при цьому АЛТ і ЛФ трималися на стабільно високих цифрах (5,2±0,4) і (8,3±0,6) ммоль/л відповідно.

Вміст х-ліпопротеїнів (Х-ЛП) – маркеру холестазу, у тварин, в порівнянні з контрольними показниками (12,42±2,20) од., на 1 добу після перев'язки загальної жовчної протоки був підвищеним у 3,3 рази до (40,0±9,2) од., (p<0,05); на 3 добу у тварин відзначалося різке підвищення вмісту Х-ЛП, який становив (93,0±10,7) од., (p<0,01), тобто підвищувався у 7,8 рази; з подовженням терміну перев'язки вміст Х-ЛП (p<0,05) знижувався, але залишався підвищеним у 3,0 рази (7 доба). З 17 доби концентрація Х-ЛП підвищується до (46,0±1,35) од. (p>0,05), та знову достовірно підвищується в порівнянні з контрольними показниками у 9,0 разів на 30 добу.

Така ж закономірність стосувалась і вмісту жовчних кислот (ЖК): на 1 добу вміст ЖК підвищувався у 1,7 рази до (0,48±0,14) ммоль/л, при нормі (0,28±0,03) в контролі (p<0,001), на 3 добу – достовірно збільшувався до (0,72±0,09) ммоль/л, (p<0,001), тобто підвищувався у 2,6 рази, далі на 7, 17 добу підвищення вмісту ЖК було менш значним у 1,2; 1,3; рази. На 30 добу вміст ЖК досягав максимуму і дорівнював (0,96±0,03) ммоль/л (p<0,001). Вміст гексозамінів (9,69±0,73) ммоль/л та білковозв'язаного оксипроліну (305,28±22,43) мкмоль/л на 7 добу після перев'язки у порівнянні з контролем (8,93±0,54) ммоль/л і (237,20±71,36) мкмоль/л підвищуються у 1,1 і 1,3 рази відповідно. На 30 добу ці показники набувають рівень достовірних відмінностей (12,67±0,73) ммоль/л і

(631,00±26,18) мкмоль/ (p<0,05), що вказує на значне (p<0,05) посилення процесів організації сполучної тканини у цих тварин на фоні зростання запального процесу.

Ці процеси відбувалися на тлі ендотоксемії, вираженої на 3 добу за рахунок підвищення вмісту молекул середньої маси (МСМ) у 2,1 рази до (1605,5±167) мг/мл, при нормі (781,25±48,55) мг/мл, (p<0,01). Це стосувалося й фракційного складу МСМ (підвищення МСМ-λ-210 – у 2,2; МСМ-λ-254 – у 2,5 та МСМ-λ-280 – у 2,9 рази), (p<0,01). Підвищення з 18 до 30 доби досягало максимальної концентрації (1723,15±143,91) достовірно відрізняючись від нормальних показників (p<0,001). Збільшення продуктів ліпопероксидації посилювало ендогенну інтоксикацію. Так, після перев'язки жовчної протоки вже на 1 добу вміст вторинного продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) підвищувався в 1,9 рази і складав (6,79±0,7) нмоль/л, (p<0,001) в порівнянні з контролем (3,62±0,13) нмоль/л. На 3 добу після перев'язки вміст МДА був підвищеним – у 3,1 рази (11,3±1,4) нмоль/л, (p<0,01). На 7 день вміст залишався підвищеним майже на такому ж рівні, як і на 1 добу і складав (6,04±0,98) нмоль/л, (p<0,05), на 17 добу з ростом білірубину і ендогенної інтоксикації починалися декомпенсаційні процеси, рівень МДА дорівнював (7,33±0,82) нмоль/л, до 30 доби була досягнута максимальна концентрація (13,26±1,21) нмоль/л, (p<0,05), яка майже в 2 рази перевищувала значення 1 доби.

При проведенні гістологічного дослідження на 1 добу після лігування загальної печінкової протоки типовими для печінки були повнокров'я, незначні ознаки білкової дистрофії паренхіми. Знайдене значне підвищення активності NADPH-діафрази, що свідчить про активацію метаболічних процесів в органі.

Через 7 діб у 66,7 % тварин спостерігався гострий некробіоз органа, що проявлявся еозінофільною дегенерацією цитоплазми гепатоцитів. Зони ураження охоплювали центральну частину печінкових часток. Спостерігались крупновогнищеві некробіози печінкових часток, зливні некробіози зони порталного тракту і внутрішньочасткової зони паренхіми печінки.

Водночас, в паренхімі спостерігались поодинокі мітози гепатоцитів у печінкових балках з появою клітин з еозінофільною дегенерацією і клітин в стані мітотичного ділення.

В синусоїдах знайдена проліферація клітин Купфера. Деструктивний гнійний холангіт міжчасткових і септальних жовчних проток визначався у 33,3 % спостережень. Утворення нових жовчних проток знайдено як при гнійному, так і негнійному холангіті. Помітна білкова дистрофія печінки спостерігалась у 33,3 % випадків. Типовою є відсутність морфологічних проявів холестазу, тобто в гепатоцитах не виявлявся жовчний пігмент.

Таким чином, вже на ранніх стадіях обструкції загальної жовчної протоки спостерігаються глибинні ураження печінки. Водночас з деструктивними процесами спостерігались процеси регенерації паренхіми печінки та жовчних проток.

Через 16-18 діб після лігування загальної жовчної про-



токи у 83,3 % тварин спостерігалась картина зернистої білкової дистрофії печінки. У 41,7 % тварин знайдені явища активного гепатиту.

Через 18-21 добу у 25,0% щурів знайдено мікронодулярний цироз і цироз, що формується, у 50,0 % випадків. Для ураження печінки типовим було збереження балкової побудови печінки, поліформізм гепатоцитів, реактивне запалення з накопиченням в портальних трактах і паренхімі печінки нейтрофільних лейкоцитів. Домінувала білкова дистрофія печінки. Утворювались нові жовчні протоки. Спостерігалась проліферація клітин Купфера в синусоїдах. Мостоподібні фібрози септували паренхіму печінки. Ацидофільна дегенерація гепатоцитів охоплювала поодинокі гепатоцити. Отже, в експерименті був відтворений вторинний обструктивний біліарний цироз печінки на тлі холестатичного гепатиту, що проявлявся появою некробіотичних зон в паренхімі печінки, еозінофільною дегенерацією гепатоцитів, гнійним холангітом, дистрофією, фіброзом портальних трактів і паренхіми печінки, проліферацією синусоїдальних макрофагальних клітин Купфера.

Проведена оцінка показників цитокінового статусу щурів у залежності від термінів лігування загальної печінкової протоки. Вже на 1 добу після лігування майже всі вивчені показники були змінені в бік підвищення. В нормі цитокіни, які утворюються при первинній імунній відповіді, практично не надходять в кровообіг. У сироватці крові може знаходитись пікограмова кількість цитокінів, що недостатньо для виявлення системних ефектів. Навіть якщо механізми, які стримують розповсюдження цитокінів у організмі тимчасово долаються, тривалого їх накопичення у кровообігу не спостерігається у зв'язку з високим темпом виведення через нирки. Як правило, виведення цитокінів підпорядковується двуетапній кінетиці. При цьому, основна маса цитокіну виводиться під час першого етапу, який реалізується протягом декількох хвилин.

В нашому дослідженні рівень ІЛ – 2 на першу добу після перев'язки був підвищеним у 10,5 рази до (176,5±31,26)пг/мл, при нормі в контролі (16,75±1,12) пг/мл ($p<0,05$); на 3 добу він підвищився до (489,43±42,31)пг/мл, ($p<0,01$); на 10 та 18 добу спостерігали найвищий вміст ІЛ – 2 до (724,35±53,72) пг/мл та (726,85±56,95)пг/мл відповідно. ІЛ – 2 діє на Т-лімфоцити, стимулюючи їх активацію, а також впливає на клітини, які беруть участь в імунній відповіді. ІЛ – 2 також відіграє роль у здійсненні Th1- Th2 балансу, діючи на диференціювання Th0 клітин в субтип Th1. Після стимуляції Th2-лімфоцитів спостерігається стимуляція синтезу ІЛ – 4, який бере участь в активації, проліферації і диференціації В-лімфоцитів. В нашому експерименті ми спостерігали підвищення ІЛ-4 на першу добу до (43,62±4,57)пг/мл проти (21,3±2,72)пг/мл, ($p<0,05$) в контрольній групі. Найвищі показники вмісту ІЛ-4 в сироватці крові щурів визначені на 3 добу після перев'язки, що майже в 4 рази перевищували рівень у контрольній групі і дорівнювали (78,23±4,71)пг/мл. На 10 і 18 добу спостерігали зниження рівня ІЛ-4 до (51,23±5,48)пг/мл

та(49,67±4,93) пг/мл ($p<0,01$) відповідно, але він був у 2,4 рази вище, ніж у контрольній групі.

ІЛ-4 інгібує синтез макрофагами прозапального цитокіну ІЛ-8 та сприяє утворенню високоактивних метаболітів кисню, азоту. В експерименті нами визначено зростання ІЛ-8 у сироватці крові щурів. На першу добу після перев'язки ІЛ-8 був підвищеним у 3,5 рази до (98,0±7,35)пг/мл, ($p<0,05$); на 3 добу він підвищився у 4,8 рази до (135,56±21,84)пг/мл, ($p<0,01$); на 10 та 18 добу спостерігали найвищий вміст ІЛ – 8 до (227,31±24,39)пг/мл та (246,0±31,12)пг/мл відповідно, що демонструє ступінь активності запального процесу, оскільки даний хемокін, активуючи нейтрофіли, призводить до їх дегрануляції, викиду лізосомальних ферментів і реактивних метаболітів кисню, які володіють ушкоджувальною дією по відношенню до слизових оболонок, посилюючи тяжкість холестазу.

Запальні реакції супроводжуються складною системною відповіддю, опосередковано через сімейство ІЛ-1 (ІЛ-1 β , ІЛ-1Ra). Нами визначено рівень ІЛ-1Ra у експериментальних щурів. Результати проведених досліджень показали, що на першу добу експерименту рівень ІЛ-1Ra підвищувався з(862,0±169)пк/мл до (1752,67±109)пк/мл ($p<0,05$); на 3, 10 та 18 добу він також підвищувався до (1836,43±157)пк/мл, ($p<0,05$); (3264,58±245)пк/мл ($p<0,05$); (38762,59±311)пк/мл ($p<0,05$) відповідно. ІЛ-1Ra діє як антизапальний цитокін і відіграє важливу роль в патогенезі багатьох запальних та імунологічно-опосередкованих захворюваннях в прогресуванні яких має велике значення дисбаланс продукції фагоцитами антагоністів ІЛ-1: антагоніста його рецепторів ІЛ-1Ra.

Проведені експериментальні дослідження показали, що показники цитокінового статусу вказують на патологічні зміни з першої доби експерименту. Максимальна вираженість цих змін відзначена вже на 3 - 10 добу після перев'язки загальної жовчної протоки. Таке підвищення вмісту цитокінів свідчить про активацію процесів запалення, в індукції яких відіграє роль дисфункція ендотелія, еозінофільна дегенерація гепатоцитів, а також зміни реактивності імунної системи. Вміст ІЛ-4 максимально підвищувався на 3 добу після перев'язки, вміст ІЛ-8, ІЛ-2, ІЛ-1ra підвищувався до 18 доби. Виявлена активація Т-клітинного ланцюга імунітету, дисбаланс Т-хелперів 1 і 2 типів з гіперпродукцією Тх – 2 цитокінів, поряд зі змінами біохімічних показників, а саме білковозв'язуваного ОП, ліпідів, призводить до посилення фіброзу. Тому всі вказані параметри – ІЛ-4, ІЛ-1Ra, ІЛ – 8 можуть бути рекомендовані для моніторингу активності імунозапального процесу.

Таким чином, перев'язка загальної жовчної протоки у тварин викликала вже на 1 добу обстеження патологічні зміни біохімічних показників, які характеризують холестаза, ендотоксемію, активацію ПОЛ. Значення підвищуються на 3 добу після перев'язки загальної жовчної протоки, потім на 8-9 добу на фоні компенсаційних процесів відбувається зниження і стабілізація показників. З 17-18 доби, при явищах вичерпання і дискординації компенсаційних механізмів печінки починаються декомпенсаційні процеси.

Холестаза який продовжується, веде до закріплюваль-



них органічних змін в печінці. За підсумком отриманих біохімічних, морфологічних і імунологічних даних можливо стверджувати, що лігування загальної жовчної протоки у експериментальних тварин викликає запальні, некробіотичні, дистрофічні процеси печінки, які на фоні зростаючої ендогенної інтоксикації, посилення ліпопероксидації і холестагичних явищ стимулюють каскад цитокінових реакцій і процесів зайвої організації сполученої тканини, остаточно дією яких є формування цирозу печінки.

ЛІТЕРАТУРА:

1. *Matsumoto Y., Niimoto S., Katayama K. et al.* Effects of biliary drainage in obstructive jaundice on microcirculation, phagocytic activity, and ultrastructure of the liver in rats // *J. Hepatobiliary Pancreat Surg.* – 2002. – № 9. – P.360-366.
2. *Papakostas C., Bezirtzoglou E., Pitiakoudis M. et al.* Endotoxemia in the portal and the systemic circulation in obstructive jaundice // *Clin Exp Med.* 2003. - Vol. 3, N. – P. 124-128
3. *Younes R.N., Poggetti R.S., Fontes B. et al.* Obstructive jaundice

induces early depression of mitochondrial respiration in rat hepatocytes // *Acta Cir Bras* 2007 - Vol.22, N 4.- P.251-254

4. *Poupon R., Chazouilleres O., Poupon R.* Chronic cholestatic diseases// *J. Hepatol.* 2000. – Vol.32. – P.129-140.

5. *Ogata Y., Nishi M., Nakayama H. et al.* Role of bile in intestinal barrier function and its inhibitory effect on bacterial translocation in obstructive jaundice in rats // *J. Surg. Res.* – 2003. – Vol. 115, № 1. – P. 18-23.

6. *Kucuk C., Sozuer E., Ikizcel I. et al.* Role of oxygen free radical scavengers in acute renal failure complicating obstructive jaundice // *Eur Surg Res* 2003. – Vol.35, N 3.- P. 143-147

7. *Кулик О.М.* Роль середньомолекулярних олигопептидів у генезі ендогенної інтоксикації, викликаній експериментальною механічною жовтяницею// *Експер. та клінічна фізіологія і біологія* 2000. - №3. – С.20-23.

8. *Zhou P.H., Yao L.Q., Zhang Y.Q. et al.* Endoscopic biliary drainage for biliary obstruction // *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2003. - N2. – P.598-601

УДК: 618.39-089.888.14-06:612.6

О.О. Ревенько

МІКРОБІОЛОГІЧНЕ НАВАНТАЖЕННЯ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК З ПОРУШЕНОЮ РЕПРОДУКТИВНОЮ ФУНКЦІЄЮ ПІСЛЯ ШТУЧНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ В АНАМНЕЗІ ДУ ІПАГ АМН України, Київ

Ключові слова: штучне переривання вагітності, мікробіоценоз генітального тракту, порушення репродуктивної функції.

Ключевые слова: искусственное прерывание беременности, микробиоценоз генитального тракта, нарушение репродуктивной функции.

Keywords: artificial interruption of pregnancy, microbiocenosis of genital tract, broken of reproductive function.

Обстежено 35 жінок з порушеною репродуктивною функцією після штучного переривання вагітності в анамнезі з метою визначення порушень мікробіоценозу у жінок репродуктивного віку з цією патологією. Встановлене значне навантаження статевих шляхів спектром анаеробної (32,8 %) та факультативно-анаеробної мікрофлори (10,0 %), грибів роду Кандіда (45,7%), зменшення кількості та звуження спектру нормальної мікрофлори у даного контингенту жінок.

Обследовано 35 женщин с нарушенной репродуктивной функцией после искусственного прерывания беременности в анамнезе, с целью установить особенности микробиоценоза у женщин репродуктивного возраста с этой патологией. Установлена значительная нагрузка половых путей спектром анаэробной (32,8 %) и факультативно-анаэробной микрофлоры (10,0 %), грибов рода Кандида (52,8 %), уменьшение количества и сужение спектра нормальной микрофлоры у данного контингента женщин.

35 women with the broken reproductive function after artificial interruption of pregnancy in the anamnesis with the purpose to establish feature of microbiocenosis at women of reproductive age with this pathology are surveyed. Significant loading of genital tract by a spectrum nonair (32,8 %) and facultatively-nonair microflorae (10,0 %), candidosis (52,8 %), reduction of quantity and narrowing of a spectrum of normal microflora at the given contingent of women is established.

Репродуктивне здоров'я, як складова загального здоров'я, є важливим чинником забезпечення сприятливих демографічних перспектив країни, передумовою формування її демографічного і соціально-економічного потенціалу, забезпечення сталого розвитку як стратегічного завдання, що стоїть перед українським суспільством. Стан репродуктивного здоров'я залежить від умов його формування та збереження упродовж життя кожної особи. Науково визнано, що штучне переривання непланованої вагітності є важливою складовою проблем як формування, так і збереження репродуктивного здоров'я. Аборт вважається одним із чинників розладу здоров'я жінок за своїм шкідливим впливом втручання у природний процес змін в організмі жінки під час вагітності, можливістю післяабортних ускладнень.

Штучний аборт - найпоширеніший метод планування сім'ї в Україні та країнах СНД - далеко небезпечна операція. Основними ускладненнями абортів є гострі запальні захворювання, а також загострення хронічних процесів геніталій, що часто призводять до стійкої безплідності,

особливо в підлітків і жінок з інфантілізмом статевих органів. Крім того, штучне переривання вагітності може приводити до гормональних порушень, істміко-цервікальної недостатності, що ускладнює перебіг наступних вагітностей і навіть може викликати їхнє переривання. Надійна й безпечна контрацепція - основний шлях зниження кількості зроблених абортів [1, 2].

Особливу увагу останніми роками привертають до себе значні порушення репродуктивної функції у жінок фертильного віку, які перенесли переривання саме першої вагітності в молодому віці із значною кількістю септичних ускладнень з наступним формуванням хронічного запального процесу, тривалого латентного перебігу захворювання та певних труднощів ранньої діагностики та своєчасного лікування. Це свідчить про необхідність поглиблення наукових досліджень.

Дослідження [3, 4, 5] показали, що штучне переривання вагітності, як правило, надає вкрай несприятливу дію на загальний стан здоров'я жінки і її репродуктивну систему, оскільки є однією з основних причин гінекологічної зах-