

ОСОБЛИВОСТІ ПЕЧІНКОВОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНИЙ ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО БРОНХІТУ

І.М. Кобітович, Н.Г. Вірстюк, Л.В. Лосюк, В.М. Вовчук, Г.Д. Марків

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна
namystynk@gmail.com

ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА

И.Н. Кобитович, Н.Г. Вирстюк, Л.В. Лосюк, В.Н. Вовчук, Г.Д. Маркив

ГБУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

PECULIARITIES OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH ALCOHOL LIVER CIRRHOSIS AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC BRONCHITIS EXACERBATION

I.M. Kobitovych, N.H. Virstiuk, L.V. Losiuk, V.M. Vovchuk, H.D. Markiv

SHEI "Ivan Franko National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine

Резюме. Мета. Оцінити клінічні прояви печінкової енцефалопатії (ПЕ) у хворих на АЦП при загостренні хронічного бронхіту (ХБ).

Матеріали і методи. Обстежено 100 хворих на АЦП класу В та С за Чайльд-П'ю, 82,00% чоловіків і 18,00% жінок віком (47,2±3,9) років: 48 хворих без поєднання зі ХБ (І група); 52 хворих на тлі загострення ХБ (ІІ група). Проведено клініко-лабораторне та інструментальне обстеження. Для оцінки ПЕ користувалися критеріями West-Haven.

Результати. У 54,17% хворих І групи встановлено ПЕ І стадії, у 35,42% – ІІ, у 10,42% – ІІІ стадії. У хворих ІІ групи ПЕ І стадії виявлено в 17,31%, ІІ – у 50,0%, ІІІ стадії – у 32,69% (p<0,05). У пацієнтів із АЦП та АЦП у поєднанні із ХБ, відповідно, клінічно ПЕ проявлялась сонливістю вдень та інверсією сну (58,33%; 75,00%), подовженням тривалості тесту ТМТ-час (61,59±2,38 сек; 72,84±3,03 сек), порушенням настрою (20,83%; 28,85%), появою астериксису (54,17%; 76,92%), конструктивної апраксії (41,67%; 55,77%).

Висновки: 1. Загострення ХБ у хворих на АЦП сприяє наростанню стадії ПЕ і погіршенню прогнозу. 2. Виявлено взаємозв'язок між гіпонатріємією і стадією ПЕ.

Ключові слова: алкогольний цироз печінки, хронічний бронхіт, печінкова енцефалопатія, гіпонатріємія.

Резюме. Цель. Оценить клинические проявления печеночной энцефалопатии (ПЭ) у больных АЦП при обострении хронического бронхита (ХБ).

Материалы и методы. Обследовано 100 больных АЦП классов В и С по Чайльд-Пью, 82,00% мужчин и 18,00% женщин в возрасте (47,2±3,9) лет: 48 больных без сочетания с ХБ (I группа); 52 больных на фоне обострения ХБ (II группа). Проведено клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Для оценки ПЭ пользовались критериям West-Haven.

Результаты. В 54,17% больных I группы установлено ПЭ I стадии, в 35,42% - II, в 10,42% - III стадии. У больных II группы ПЭ I стадии выявлено в 17,31%, II - в 50,0%, III стадии - в 32,69% (p<0,05). У пациентов с АЦП и АЦП в сочетании с ХБ, соответственно, клинически ПЭ проявлялась сонливостью днем и инверсией сна (58,33%; 75,00%), увеличением продолжительности теста ТМТ-время (61,59±2,38 сек; 72,84±3,03 сек), нарушением настроения (20,83%; 28,85%), появлением астериксиса (54,17%; 76,92%), конструктивной апраксии (41,67%; 55,77%).

Выводы: 1. Обострение ХБ у больных АЦП способствует нарастанию стадии ПЭ и ухудшению прогноза. 2. Выявлена взаимосвязь между гипонатриемией и стадией ПЭ.

Ключевые слова: алкогольный цирроз печени, хронический бронхит, печеночная энцефалопатия, гипонатриемия.

Abstract. Objective. To evaluate the clinical manifestations of hepatic encephalopathy (HE) in patients with alcohol liver cirrhosis (ALC) in exacerbation of chronic bronchitis (CB).

Materials and methods. 100 patients with ALC class B and C according to Child-Pugh, 82.00% of men and 18.00% of women aged (47.2±3.9) years, were examined: 48 patients without combination with CB (group I); 52 patients on the background of CB exacerbation (group II). Clinical-laboratory and instrumental examination was performed. The West-Haven criteria were used to assess the HE.

Results. In 54.17% of patients in group I, the I degree of HE was determined, in 35.42% – the II degree, in 10.42% – the III degree. In patients of group II the HE of the I degree was found in 17.31%, the II degree – in 50.0%, the III degree – in 32.69% (p<0.05). In patients with ALC and ALC in combination with CB, respectively, clinically HE was manifested by drowsiness in the daytime and the inversion of sleep (58.33%; 75.00%), lengthening the duration of the TMT-time test (61.59±2.38 sec; 72.84±3.03 sec), mood disorders (20.83%; 28.85%), appearance of asterixis (54.17%; 76.92%), constructive apraxia (41.67%; 55.77%).

Conclusions. 1. Exacerbation of CB in patients with ALC contributes to the increase in the degree of HE, worsening the prognosis. 2. The relationship between the hyponatremia and the degree of HE is revealed.

Key words: alcoholic liver cirrhosis; chronic bronchitis; hepatic encephalopathy; hyponatremia.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. За даними ВООЗ, у 2020 році у всьому світі хронічні захворювання печінки можуть стати причиною понад 2,5 млн. смертей, прогнозують близько 1 млн. випадків смерті від цирозу печінки (ЦП). За статистикою у 2015 році в Україні [5] серед усіх летальних випадків понад 4% – унаслідок

захворювань органів травлення, серед яких близько половини – внаслідок декомпенсації цирозу печінки. Основними етіологічними факторами ЦП є гепатотропні віруси В, С, D та алкоголь [12].

Печінкова недостатність клінічно проявляється печінковою енцефалопатією, жовтяницею, асцитом, набряками

тканин, геморагічним синдромом, гіпердинамічним типом кровообігу, пальмарною еритемою, телеангіоектазіями, печінковим запахом (fetor hepaticus), ендокринними змінами, лихоманкою, септицімією [3, 7]. Печінкова енцефалопатія (ПЕ) є найбільш показовим і чутливим клінічним проявом печінкової недостатності, який чітко відображає позитивну або негативну її динаміку. Одним із вагомих прогностичних критеріїв, який дозволяє оцінити важкість стану хворих на алкогольний цироз печінки (АЦП), є виникнення та прогресування печінкової енцефалопатії (ПЕ). Згідно з останніми прийнятими визначеннями Міжнародної організації з вивчення печінкової енцефалопатії і азотного обміну (МОПЕАО), поява дезорієнтації або астеріксиса вважається початком ПЕ [4].

ПЕ – комплекс потенційно зворотних психічних та нервово-м'язових порушень, зумовлений важкою печінковою недостатністю. ПЕ у хворих на ЦП може розвинути під впливом тригерних чинників, до яких належать шлунково-кишкові кровотечі, інфекції, як бактеріальний асцит-перитоніт, так і інфекційно-асоційовані стани інших органів і систем, у тому числі респіраторного тракту, прийом седативних препаратів і транквілізаторів, алкоголю, надлишкове вживання тваринних білків, хірургічне втручання з приводу інших захворювань, парацентез з видаленням великої кількості асцитичної рідини [3].

Ще одним незалежним провісником смертності в пацієнтів з ЦП є низька концентрація натрію в сироватці, але її поширеність і клінічне значення до кінця не з'ясовані. Гіпонатріємія визначається, коли рівень сироваткового натрію < 135 ммоль/л, а при ЦП – < 130 ммоль/л [11, 14]. Доведено, що гіпонатріємія є незалежним предиктором несприятливого прогнозу, часто поєднується з рефрактерним асцитом, спонтанним бактеріальним перитонітом та ПЕ [9]. Більша частота цих ускладнень відзначалася в пацієнтів з рівнем сироваткового натрію < 130 ммоль/л, а також достовірно зростала в пацієнтів з помірним зниженням рівня натрію в сироватці – до 131-135 ммоль/л [6, 14]. У хворих без ЦП гіпонатріємія, залежно від важкості, може призвести до цілого ряду симптомів, включаючи легку когнітивну дисфункцію, судом, кому і зрідка смерть [11]. Гіпонатріємія при ЦП є хронічним процесом і це дозволяє мозку пристосуватися до гіпоосмолярності позаклітинної рідини. Найважливішим чинником у визначенні важкості ПЕ у хворих із гіпонатріємією є швидкість зниження натрію в сироватці крові [8]. Проте гіпонатріємія може ініціювати набряк мозку, що разом із впливом аміаку у хворих на АЦП може прискорити ПЕ [6, 8].

Метою дослідження було оцінити клінічні прояви ПЕ у хворих на АЦП за наявності загострення хронічного бронхіту.

Матеріал і методи

Було обстежено 100 пацієнтів із діагнованим алкогольним цирозом печінки (АЦП), 82,00% чоловіків і 18,00% жінок віком (47,2±3,9) років: 48 хворих на АЦП, клас В і С за Чайльд-П'ю без поєднання зі ХБ (І група); 52 хворих на АЦП, клас В і С за Чайльд-П'ю у поєднанні з ХБ у фазі загострення (ІІ група). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Діагноз АЦП встановлювали відповідно до адаптованої клінічної настанови «Алкогольна хвороба печінки» (2014) та протоколу надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005), «Алкогольний гепатит» (Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014).

Проведено загальноклінічне обстеження (аналіз скарг, анамнезу хвороби, анамнезу життя, об'єктивного статусу),

Таблиця 1. Розподіл хворих на алкогольний цироз печінки згідно з критеріями Child-Pugh

| Хворі | І група, n=48 | | ІІ група, n=52 | |
|---------|---------------|--------|----------------|--------|
| | n | % | n | % |
| Клас ЦП | | | | |
| Клас В | 41 | 85,42 | 33 | 63,47 |
| Клас С | 7 | 14,58 | 19 | 36,53* |
| Усього | 48 | 100,00 | 52 | 100,00 |

Примітка: * - достовірність відмінності показників у І і ІІ групах, $p < 0,05$

ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопію. Для підтвердження ЦП алкогольного генезу, використовували питальники CAGE і AUDIT. Важкість ЦП оцінювали за критеріями Чайлд-П'ю (англ. Child-Pugh, Child-Turcotte, Child-Turcotte-Pugh, іноді Child-Paquet)

Для порівняння проявів печінкової енцефалопатії (ПЕ) використовували індекс, основу якого склали: психічний статус хворого, ТМТ-час (тест «виходу з лабіринту»), астеріксис (флепінг-тремор). Для оцінки ПЕ використовували критерії, запропоновані West-Haven [2]. Функціональний стан печінки оцінювали за активністю аспартатаміно-трансферази (АсАТ), аланінаміно-трансферази (АлАТ), гаммаглутаміл-транспептидази (ГГТТ), лужної фосфатази (ЛФ), вмісту загального білірубину та білка. Визначали рівні сироваткового креатиніну, сечовини, натрію та показник МНВ.

Критеріями виключення були цироз печінки вірусного, токсичного генезу; хронічний гепатит, стеатоз різного генезу; метаболічні захворювання печінки; декомпенсована соматична патологія, онкологічні захворювання, бронхіальна астма; хронічне обструктивне захворювання легень; відсутність індивідуальної згоди пацієнта на проведення дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення – табличного процесора Microsoft Excel та пакета прикладних програм Statistica v. 10.0 StatSoft, США. Оцінку вірогідності розбіжностей середніх величин проводили за допомогою парного t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Серед обстежених хворих за наявності загострення ХБ більш часто діагностували АЦП класу С за Child-Pugh – у 36,53% випадків ІІ групи порівняно з 14,58% випадками ІІ групи (табл. 1).

У 54,17% хворих на АЦП встановлено І стадію печінкової енцефалопатії (ПЕ) за West-Haven та у 35,42% – ІІ стадію ПЕ та у 10,42% – ІІІ стадію ПЕ. У пацієнтів ІІ групи АЦП із загостренням ХБ у 1,9 раза ($p < 0,05$) частіше виявляли ІІІ стадію ПЕ, що вказувало на обтяжуючий вплив загострення ХБ на перебіг АЦП з розвитком ускладнення у вигляді ПЕ (табл. 2).

У пацієнтів із АЦП та АЦП у поєднанні із ХБ клінічно ПЕ проявлялась порушенням сну, сонливістю вдень та інверсією сну (58,33%; 75,00% відповідно), зниженням мнестичних функцій, здатністю до логічного мислення та концентрації уваги (52,08%; 73,08%), у тому числі подовженням тривалості тесту ТМТ-час (61,59±2,38 сек; 72,84±3,03 сек), порушенням настрою за рахунок депресії, агресивності, дратівливості (20,83%; 28,85%), ейфорії, неадекватної оцінки власного стану (43,75%; 57,69%), астеріксису у вигляді ляпаючих рухів (54,17%; 76,92%), конструктивної апраксії (41,67%; 55,77% відповідно).

Таблиця 2. Характеристика проявів печінкової енцефалопатії у хворих на алкогольний цироз печінки залежно від наявності хронічного бронхіту в стадії загострення

| Прояви печінкової енцефалопатії | І група, n=48 | | ІІ група, n=52 | |
|---|---------------|-------|----------------|--------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| ТМТ-час (сек) | 65,28±2,33 | | 72,84±4,71 | |
| Астериксис (флепінг-тремор) | 41 | 85,42 | 47 | 90,38 |
| Стадія печінкової енцефалопатії за критеріями West-Haven: | | | | |
| I стадія | 26 | 54,17 | 9 | 17,31● |
| II стадія | 17 | 35,42 | 26 | 50,0 |
| III стадія | 5 | 10,42 | 17 | 32,69● |

Примітка: ● – достовірність відмінності показників у II групі порівняно з I групою, p<0,05

У хворих на АЦП загострення ХБ супроводжувалося наростанням печінкової недостатності в 86,54% випадків з погіршенням показників функціонального стану печінки зі збільшенням вмісту білірубину на 59,53% (p<0,05), активності АсАТ, АлАТ і ГГТП на 72,41%, 194,64%, 47,45% відповідно (p<0,05), (табл. 3).

У пацієнтів I групи встановлено достовірне підвищення рівнів сироваткового креатиніну та сечовини на 76,34% та 26,85% (p<0,05) порівняно зі здоровими особами. У пацієнтів II групи порушення азотистого обміну мали більш виражену тенденцію, відповідно супроводжувались підвищенням рівнів креатиніну та сечовини порівняно з контролем на 142,81% та на 79,96% відповідно (p<0,05) та порівняно із пацієнтами I групи – на 37,69% і на 41,86% відповідно (p<0,05). Виявлено прямі кореляції між стадією ПЕ та вмістом білірубину в крові і показником МНВ (r= + 0,63; r= + 0,45; відповідно, p<0,05).

Пропорційне збільшення концентрації сироваткового креатиніну та контроль діурезу протягом багатьох років і до сьогодні залишаються важливими показниками зниження функції нирок при ЦП. Однак у хворих на ЦП у зв'язку зі зниженням маси м'язової тканини, а відповідно і синтезу креатиніну, навіть різке зниження клубочкової фільтрації може супроводжуватись нормальним або незначно підвищеним рівнем креатиніну. Натомість гіпонатріємія є більш точним маркером прогнозування ймовірних ускладнень ЦП [10]. У пацієнтів I і II групи середні значення сироваткового натрію на 5,07% (δ>0,05) та на 10,12% (p<0,05) були

Таблиця 3. Лабораторні показники у хворих на алкогольний цироз печінки на тлі загострення хронічного бронхіту

| Показники | Здорові, n=20 | I група, n=48 | II група, n=52 |
|-------------------------------|---------------|---------------|----------------|
| Білірубін загальний, мкмоль/л | 15,03±0,47 | 55,13±3,25* | 87,95±1,95*● |
| АсАТ, ммоль/год*л | 0,31±0,01 | 0,87±0,05* | 1,50±0,09*● |
| АлАТ, ммоль/год*л | 0,29±0,01 | 0,56±0,04* | 1,65±0,08*● |
| ГГТП, ммоль/год*л | 4,99±0,023 | 19,07±0,64* | 28,12±0,92*● |
| Сечовина, ммоль/л | 4,99±0,03 | 6,33±0,41* | 8,98±0,53*● |
| Креатинін, мкмоль/л | 75,28±3,17 | 132,75±51,6* | 182,79±8,06*● |
| Загальний білок, г/л | 78,18±2,26 | 64,28±2,43* | 57,22±2,64*● |
| Альбумін, г/л | 41,73±2,23 | 33,27±1,94* | 27,34±2,05*● |
| На сироватки крові, ммоль/л | 146,28±3,02 | 138,86±3,35 | 131,47±4,05 |
| МНВ | 1,19±0,06 | 1,35±0,09* | 2,39±0,015*● |

Примітки: * – достовірність відмінності показників у I і II групах порівняно зі здоровими, p<0,05; ● – достовірність відмінності показників у II групі порівняно з I групою, p<0,05

нижчими, ніж у контрольній групі. Рівень сироваткового натрію >135 ммоль/л, ≤135 ммоль/л, ≤130 ммоль/л склав 57,92%, 36,67% і 5,41% відповідно в I групі проти 26,92%, 43,85% і 29,23% відповідно в II групі. Виявлено обернені кореляції між стадією ПЕ та рівнем сироваткового натрію (r= -0,65, p<0,05).

За результатами дослідження встановлено, що більш несприятливий прогноз щодо перебігу АЦП за індексом MELD був у хворих II групи за наявності загострення ХБ. Зокрема, індекс MELD у хворих I групи складав 12,52±0,61 бали, II групи – 16,34±0,75 бали. Виявлено кореляції між індексом MELD та стадією ПЕ, показником МНВ (r= + 0,70, + 0,56, p<0,05) та гіпонатріємією за рівнем сироваткового натрію (r= - 0,52, p<0,05).

Висновки

1. Загострення ХБ у хворих на АЦП сприяє наростанню стадії ПЕ, що супроводжується погіршенням прогнозу за індексом MELD і вимагає своєчасної адекватної терапії.
2. Гіпонатріємія спостерігається більш часто у хворих на АЦП із загостренням ХБ; виявлено обернену кореляцію між рівнем сироваткового натрію і стадією ПЕ.

Перспективами подальших досліджень є вивчення патогенетичних ланок розвитку печінкової енцефалопатії у хворих на АЦП при загостренні ХБ для вибору ефективної комплексної терапії.

Література

1. Алкогольна хвороба печінки. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, [Електронний ресурс]. 2014; Режим доступу до ресурсу: http://moz.gov.ua/docfiles/dod_akn_dn_20140616_1.pdf.
2. Бабак О.Я., Сытник К.А., Куринная Е.Г. Диагностика и лечение минимальной печеночной энцефалопатии. Украинский терапевтический журнал. 2013; 3: 81-86.
3. Бондар М.В. Сучасні аспекти інтенсивної терапії печінкової енцефалопатії з позиції доказової медицини. Інтенсивна терапія. 2012; 6: 11-16.
4. Ворожбит О.Б., Герасун О.Б., Гришко Р.Ю., та ін. Сучасні аспекти діагностики та лікування печінкової енцефалопатії у хворих на хронічні хвороби печінки. Гепатологія науково-практичний медичний журнал. 2015; 30: 15–35.
5. Демографічний щорічник “Населення України” за 2016 рік - Київ, Державна служба статистики України, 2017; 150.
6. Колесник М.О., Дудар І.О. Клінічний протокол діагностики та лікування гіпонатріємії. Український журнал нефрології та діалізу; 2115; 1 (45).
7. Пилипко І.В. Синдром портальної гіпертензії та механізми його розвитку при печінковій патології. Вісник наукових досліджень. 2015; 4: 7-10.
8. Таран О.І. Симпозіум № 179 «Гепаторенальний синдром». Почки. 2014; 3 (9): 64-68.
9. Ткаченко Т.В., Пентюк Л.О., Пентюк Н.О. Бактеріальні інфекції у хворих на цироз печінки. Буковинський медичний вісник. 2015; 19 (3 (75)): 245-253.
10. Футько Х.В., Сірчак С.С., Архій Е.Й., та ін. Маркери гепаторенального синдрому у хворих на цироз печінки. Науковий вісник Ужгородського університету. 2011; 2 (41): 259-262.
11. Чуклін С.М., Чуклін С.С. Гіпонатріємія у хворих на цироз печінки. Гепатологія. 2015; 3: 6-17.
12. Швед М.І., Бойко Т.В., Лихацька Г.В., та ін. Динаміка клініко-біохімічних показників у хворих на цироз печінки під впливом комплексної терапії із застосуванням урсодезоксихолевої кислоти. Гастроентерологія. 2013; 4 (50): 57-60.
13. European Association for the Study of the Liver: EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alco-

holic Liver Disease. 2012. Journal of Hepatology. 2012; 57: 399–420. <http://www.spg.pt/wp-content/uploads/2015/11/2012-ALD.pdf>. 18: 700. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0700-0>.

14. Сбрденас А., Сота Е., Родригез Е., et al. Hyponatremia influences the outcome of patients with acute-on-chronic liver failure: an analysis of the CANONIC study. Critical Care. 2014;

Надійшла: 28.11.2017

Завершено рецензування: 20.12.2017

Прийнята до друку: 20.12.2017

DOI: 10.21802/acm.2017.2.1

УДК: 616-007-053.1-092-084

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ФОЛАТІВ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ

В.П. Мищенко, І.В. Руденко, М.Ю. Голубенко, Г.Л. Лавриненко, К.П. Тумасян
Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФОЛАТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

В.П. Мищенко, И.В. Руденко, М.Ю. Голубенко, А.Л. Лавриненко, К.П. Тумасян
Одесский национальный медицинский университет

PATHOGENETIC JUSTIFICATION FOR THE USE OF FOLATES FOR THE PREVENTION OF CONGENITAL MALFORMATIONS

V.P. Mishchenko, I.V. Rudenko, M.Yu. Holubenko, A.L. Lavrynenko, K.P. Tumasian
Odessa National Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology №1.

Резюме. Вступ. Частота та тяжкість вроджених вад розвитку (ВВР) не мають тенденції до зниження в сучасному суспільстві і мають прямий зв'язок з якістю показників екосистеми, здоров'я людини. ВВР відносять за етіологічними чинниками до патології мультифакторної природи. Серед багаточисельних причинних чинників ВВР є дефіцит фолатів, що негативно позначається на процесі метилування ДНК.

Мета дослідження — підвищити ефективність комплексної індивідуалізованої профілактики вроджених вад розвитку у жінок з поліморфними алелями генів ферментів фолатного циклу, II фази системи детоксикації шляхом застосування діагностичних, профілактичних, терапевтичних заходів.

Матеріали та методи. Обстежено 120 жінок репродуктивного віку, що постійно мешкають у місті Одесі та Одеській області. Визначено алелі генів ферментів фолатного циклу метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR), 5-метилтетрагідрофолатгомоцистеїнметилтрансферазредуктази (MTRR), II фази системи детоксикації глутатіон-S-трансфераза M1(GSTM1), вмісту фолієвої кислоти, ціанокобаламіну у крові.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначення поліморфних алелей генів ферментів фолатного циклу (MTHFR, MTRR), II фази системи детоксикації GSTM1, вмісту фолієвої кислоти, ціанокобаламіну нижче референтних величин свідчить про наявність спадкового порушення активності ферментів фолатного циклу, що призводить до розвитку гіпергомоцистеїємії, зниження рівня фолатів та є високим ризиком виникнення ВВР і вимагає застосування фолатів до та під час перебігу вагітності. Поліморфізм генів, які контролюють синтез GSTM1, може змінювати активність функцій ферментів детоксикації. Експресія генів ферментів GSTM1 починається в ембріональному періоді. Глутатіон – залежна детоксикація, відіграє ключову роль у знезараженні пероксидів ДНК. Помилки метаболізму, функцій відповідних ферментів реалізуються хромосомними порушеннями та ризиком виникнення ВВР, що вимагає застосування антиоксидантної терапії до та під час вагітності.

Висновки. Встановлено, що висока (близько 55 %) частота поліморфних алелей генів ферментів фолатного циклу MTHFR (гомозиготні – 10.0%, гетерозиготні – 16.7 %), 5- MTRR (гомозиготні – 12.5 %, гетерозиготні – 15.5 %), II фази системи детоксикації