

Фактор некрозу пухлини ФНП- α при фізіологічній вагітності склав $50,47 \pm 5,4$, при прееклампсії – $129,1 \pm 12,4$ ($p < 0,001$). При ПАГ без проявів гестозу ФНП- α теж зростає, але в меншій мірі – $89,5 \pm 4,6$ ($p < 0,01$). Що стосується показників цитокінів ІЛ-6 та ІЛ-10, то слід відзначити, що при ПАГ 1-2 ступенів їх рівень достовірно зростає, порівняно зі здоровими вагітними. Так, ІЛ-6 при фізіологічній вагітності склав $13,9 \pm 1,06$, при ПАГ без проявів гестозу – $23,7 \pm 2,8$ ($p < 0,05$), ІЛ-10 – $6,7 \pm 0,6$ у здорових та $38,4 \pm 4,1$ при ПАГ ($p < 0,001$). При поєднанні з ПАГ тяжкої прееклампсії показники ІЛ-6 та ІЛ-10 знижувались і не відрізнялись від контролю. Це, очевидно, можна пояснити тим, що при вираженому гестозі відбувається зрив компенсаторних можливостей захистної ланки імунної системи – цитокінів Т-хелперів 2 типу (Th2) і значного зросту запальної імунної відповіді – цитокінів Т-хелперів 1 типу (Th1).

У хворих з ПАГ, які приймали Магне-В₆, починаючи з 14-16 тижнів вагітності, рівень прозапальних цитокінів був низьким протягом вагітності. Зокрема, ФНП- α складав в середньому $43,5 \pm 3,6$, а ІЛ-2 $26,2 \pm 1,2$. Рівень ІЛ-10 був достатньо високим і складав в середньому $38,4 \pm 4,1$ пкг/мл. Це свідчить, що гуморальний, супресорний вплив імунної системи у вагітних з ПАГ, які приймали Магне-В₆, переважав над клітинним. Як показали наші дослідження, розвиток прееклампсії у вагітних з ПАГ слід прогнозувати при зростанні інтерлейкіну 2 більш як 30 пкг/мл, ФНП- α – 50,5 пкг/мл та вище, зменшенні інтерлейкіну-10 нижче 12,0 пкг/мл. Прееклампсія при ПАГ 1 ступеня розвинулась лише в 11,4 % випадків, після 36-38 тижнів вагітності і мала нетяжкий перебіг. При АГ 2-3 ступенів гестоз виникав у 45,7 % випадків в термінах 35-37 тижнів. Отримані нами дані свідчать про те, що лікування Магне-В₆ з ранніх термінів вагітності позитивно впливає на імунні процеси в організмі жінок з ПАГ. Результати закінчення у них вагітності є суттєво кращими, порівняно з даними за минулі роки [1].

ВИСНОВКИ Тривале лікування пероральним магній-вмісним препаратом Магне-В₆ з ранніх термінів вагітності позитивно впливає на показники імунного стану вагітних з ПАГ та сприяє зниженню частоти прееклампсії, особливо ранніх та тяжких її форм. Таким чином, один з механізмів профілактичної дії препарату Магне-В₆ пов'язаний з впливом на імунний стан вагітної, а саме змінює імунні показники цитокінового профілю, які сприяють більш нормальному перебігу вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мелліна І.М. Ускладнення вагітності у жінок з гіпертонічною хворобою: фактори ризику і профілактика // Вісник наукових досліджень. – 2003. – №1. – С. 50-51.
2. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.; Трида, 2003. – 816 с.
3. Савельева Г. М., Шалина Р. И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акуш. и гинек. – 1998. – №5. – С. 6-9.
4. Мелліна І.М., Павловська Т.Л., Владимиров О.А., Тофан Н.І. Досвід використання Магне-В₆ в акушерській практиці // ПАГ. – 2002. – №2. – С. 119-123.
5. Vince G. S., Starkey P.M., Austgulen R., Kwiatowski D, Redman C.W.G. Interleukin-6, tumor necrosis factor and soluble tumor necrosis factor receptors in women with preeclampsia // Br. J. Obstet. Gynaecol. – 1995. – Vol. 102. – P. 20-25.
6. Sargent I.L., Sacks G.P., Knight M., Smarason A. Kr., Redman C.W.G.. Immunomodulation in Normal Pregnancy and Pre-Eclampsia // J.Reprod. Immunol. – 1999. – Vol. 15. – P. 198-204.
7. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – К.: – Астро Принт, – 1999. – 465 с.
8. Астраух Н.В., Сотникова Н.Ю., Крошкина Н.В., Кудряшова А.В. Характеристика иммунного ответа в интерфазе мать-плод при гестозе. // Медицинская иммунология. Сб. "Дни иммунологии в С.-Пб.2002". – 2002. – С. 272.
9. Pijnenborg R., McLaughlin P.J., Vercruyse L., Hanssens M., Johnson P.M., Keith Jr. J.C., Van Assche F.A. Immunolocalization of tumour necrosis factor- α (TNF- α) in the placental bed of normotensive and hypertensive human pregnancies // Placenta. – 1998. – Vol. 19. – P. 231-239.

УДК 618.39-053.8-055.25-08-059

Беседін В.М., Дорошенко-Кравчик М.В.

СТАН ГОРМОНАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ У НЕМОЛОДИХ ПЕРШОРОДЯЧИХ. МОЖЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра акушерства і гінекології № 1

СТАН ГОРМОНАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЛАЦЕНТИ У НЕМОЛОДИХ ПЕРШОРОДЯЧИХ. МОЖЛИВОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ – Дослідження проводилися у трьох групах жінок під час вагітності. I – основна група, сформована з 36 вагітних у віці 27 років і старших, що одержували протягом вагітності, поряд із традиційним лікуванням, системну ензимотерапію відповідно до рекомендованої схеми. II – контрольна, складалась із 38 немолодих першородячих, що одержували традиційне лікування без вазоактивних препаратів. III – порівняльна, у яку входило 35 вагітних жінок 27 років і старших з фізіологічним перебігом вагітності. Таким чином, проведені дослідження показали, що застосування системної ензимотерапії з лікувальною метою має кращий позитивний ефект, ніж традиційне лікування, про що свідчить нормалізація параметрів КТГ та підвищення біосинтезу естріолу.

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ У НЕМОЛОДЫХ ПЕРВОРОДЯЩИХ. ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ – Обследования проводились в трех группах беременных женщин на протяжении беременности. I – основная группа, сформированная из 36 беременных в возрасте 27 лет и старше, которая получала на протяжении беременности, наряду с традиционным лечением, системную энзимотерапию соответственно рекомендуемой схеме. II – контрольная, состояла из 38 немолодых первородящих, которая получала традиционное лечение без вазоактивных препаратов. III – сравнительная, в которую входило 35 беременных женщин 27 лет и старше с физиологическим течением беременности. Таким образом, проведенные

исследования показали, что применение системной энзимотерапии с лечебной целью имеет лучший позитивный эффект, чем традиционное лечение, о чем свидетельствует нормализация параметров КТГ и повышение биосинтеза эстриола.

STATUS OF HORMONAL FUNCTION OF PLACENTA IN ELDERLY PRIMIPARAS. POSIBILITIES OF COMPLEX THERAPY OF FETOPLANCENTAL INSUFFICIENCY – Investigations have been carried out on three groups of pregnant women during the gestation period. I – the main group, consisted of 36 pregnant women in age of 27 and over, who during their pregnancy received along with the traditional treatment a system enzymotherapy in accordance with the recommended scheme. II – control group, consisted of 38 elderly primiparas, who received traditional treatment without vasoactive preparations. III – comparative group, consisted of 35 pregnant women in age of 27 and over with physiological course of pregnancy. Thus, the investigations have shown, that application of system enzymotherapy for prophylaxis and treatment purposes produces a better positive effect than traditional treatment, which is testified by normalization of cardiocytography parameters and increased biosynthesis of estriol.

Ключові слова: немолоді першородячі, естріол, прогестерон, плацентарний лактоген, пролактин, вобензим.

Ключевые слова: немолодые первородящие, эстриол, прогестерон, плацентарный лактоген, пролактин, вобензим.

Key words: elderly primiparas, estriol, progesterone, placental lactigene, prolactin, wobenzyme.

ВСТУП У структурі перинатальної захворюваності та смертності гіпоксія плода займає чільне місце. Нові ефективні засоби антенатальної охорони плода на сьогоднішній день пов'язані, перш за все, з профілактикою, раннім виявленням та адекватним лікуванням вагітних із хронічною плацентарною недостатністю. Одним із завдань нашого дослідження було розробити та вивчити ефективність удосконаленої схеми профілактики та лікування плацентарної недостатності у немолодих першородячих на основі використання лікарських препаратів, що посилюють матково-плацентарний кровообіг. Необхідність медикаментозної терапії обґрунтована попередніми нашими дослідженнями, які виявили високу частоту плацентарної недостатності, що розвивається у немолодих першородячих внаслідок вікових особливостей організму та перенесених раніше захворювань. Враховуючи дані літератури про властивість нового класу препаратів – оральних ензимів – покращувати стан мікроциркуляції шляхом нормалізації проникності судин, знижувати рівень агрегації тромбоцитів та еритроцитів, покращувати деформабельність еритроцитів, та підтримувати нормальне функціонування ендогенних ензимів, у даному розділі представлені результати використання одного із представників цього класу препаратів – вобензиму з метою впливу на фетоплацентарний комплекс. У комплекс лікування фетоплацентарної недостатності у немолодих першородячих поряд із загальноукріплюючими заходами, оксигенотерапією, застосуванням препаратів, що впливають на енергетичний обмін, токолітичною терапією, включили препарат для системної ензимотерапії – вобензим. Препарат призначається по 3-5 драже 3 рази на добу. Відповідно до запропонованої схеми, лікування починалося у терміні 20 тижнів вагітності і складало три курси по 10-14 днів кожний. Перший проводився у 20-23 тижні вагітності. Як показали результати наших досліджень, саме у цей період у немолодих першородячих починають реєструватися чіткі ознаки фетоплацентарної недостатності, яка, як відомо, супроводжується порушеннями гормональної та дихальної функції плаценти, змінами серцевої діяльності плода. З урахуванням даних літератури про вікове зниження компенсаторно-приспосувальних можливостей серцево-судинної системи вагітної жінки та термінів вагітності, під час яких спостерігається пік гемодинамічного навантаження, другий курс лікування проводили у терміні 30-32 тижні вагітності. Третій, останній, проводили в 36-37 тижнів, коли у більшості немолодих першородячих починають фіксуватися ознаки старіння плаценти, що супроводжується чисельними проявами фетоплацентарної недостатності, гіпоксією та гіпотрофією плода. Враховуючи високе діагностичне значення вивчення концентрації комплексу гормонів, що продукуються фетоплацентарною системою для оцінки стану плода, досліджено рівень ряду гормонів у периферичній крові вагітних для врахування ефективності впровадженної медикаментозної корекції фетоплацентарної недостатності у немолодих першородячих. Починаючи з першого триместру вагітності стан плацентарної системи відтво-

рює рівень плацентарного лактогену. Біологічна роль цього гормону полягає у регуляції вуглеводного та ліпідного обміну, активізації синтезу білка в організмі плода, чим в переважній більшості визначається його маса. Вкрай низькі концентрації цього гормону виявлені напередодні загибелі плода. Концентрація естріолу показово характеризує стан фетоплацентарної системи. Визначення цього гормону високоінформативне при хронічній гіпоксії плода та затримці внутрішньоутробного розвитку. Виявлено пряму залежність між динамікою зниження концентрації естріолу та величиною маси новонародженого.

Оцінюючи гормональну функцію плаценти, суттєво важливим є дослідження секреції пролактину, який продукується децидуальною оболонкою, у вагітних із плацентарною недостатністю та з затримкою розвитку плода. Визначено, що пролактин впливає на ріст тканин. При затримці розвитку плода секреція цього гормону істотно знижується (більше, ніж у три рази, порівняно з фізіологічним перебігом вагітності). Про дисфункцію фетоплацентарної системи свідчать не лише зниження концентрації плацентарного лактогену, естріолу, але й порушення кореляції між рівнями плодових та плацентарних гормонів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Дослідження проводилися у трьох групах вагітних жінок протягом гестації. I – основна група, сформована з 36 вагітних у віці 27 років і старших, що одержували протягом вагітності поряд з традиційним лікуванням системну ензимотерапію відповідно до рекомендованої схеми. II – контрольна, складалась із 38 немолодих першородячих, що одержували традиційне лікування без вазоактивних препаратів. III – порівняльна, у яку входило 35 вагітних жінок 27 років і старших з фізіологічним перебігом вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Для оцінки функціональної активності фетоплацентарного комплексу протягом лікування вивчалася концентрація естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену, пролактину в сироватці крові вагітних жінок. Дані про вміст естріолу свідчать про те, що в обох групах немолодих першородячих (основній і контрольній) спостерігалися ознаки наявності фетоплацентарної недостатності. Про це можна було зробити висновки за суттєвим зниженням концентрації основних гормонів фетоплацентарного комплексу у вагітних, старших 27 років, відносно до аналогічних показників у вагітних жінок до 27 років під час фізіологічного перебігу вагітності (табл. 1). У разі активізації матково-плацентарного кровообігу, що наступала внаслідок дії системної ензимотерапії естріол підвищувався на 17,3 % (59,92±0,8 нмоль/л в основній, проти 51,08±1,0 нмоль/л в контрольній групі, p<0,05), однак не досягав рівня фізіологічних величин. Очевидно, активізація біосинтезу естріолу – гормону фетального походження, що значною мірою характеризує стан плода, зумовлена нормалізацією плодово-плацентарних взаємин. Відомо, що в разі внутрішньоутробного страждання плода, яке викликає плацентарна недостатність, знижується стероїдогенез плода [6].

Таблиця 1. Вплив методу лікування на гомопродукуючу функцію плаценти у немолодих першородячих

| Групи вагітних жінок | n | Вміст гормонів ФПК у III триместр вагітності | | | |
|----------------------|----|--|---------------------|-------------------------------|-----------------|
| | | естріол нмоль/л | прогестерон нмоль/л | плацентарний лактоген нмоль/л | пролактин ММО/л |
| Контрольна | 38 | 51,08±1,0 | 139,51±3,12 | 210,12±5,2 | 6101,20±194,3 |
| Основна | 36 | 59,92±0,8 | 148,57±3,2 | 225,07±4,8 | 5405,30±206,04 |
| Порівняльна | 35 | 89,04±1,34 | 310,10±10,57 | 290,11±3,14 | 6088,80±201,42 |
| P | | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |
| P1 | | <0,05 | <0,05 | <0,05 | <0,05 |

Примітка: P – вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою вагітних жінок; P1 – вірогідність відмінностей з порівняльною групою вагітних жінок.

Під час вивчення динаміки утворення плацентарних гормонів – плацентарного лактогену та прогестерону, не виявлено вірогідних відмінностей в обох групах немолодих

першородячих і дефіцит їх біосинтезу в основній групі, порівняно із групою жінок з фізіологічним перебігом вагітності, склав 52 % для прогестерону і 22 % для плацентарного

лактогену. Відсутність позитивної динаміки у продукції плацентарних гормонів, очевидно, характеризує обмежені можливості синцитіотрофобласта, залученого у структурні зміни, характерні для вагітних жінок віком 27 років і старших. Змін секреції пролактину залежно від застосованої схеми лікування не виявлено, що, можливо, зумовлено позаплацентарними механізмами регуляції біосинтезу даного гормону.

Беручи до уваги те, що в оцінці функції плаценти дуже важливий комплексний підхід, зміна концентрації одного гормону не завжди може бути ознакою наявності або відсутності плацентарної недостатності, під час розвитку вагітності у жінок усіх груп виконувалося кардіотокографічне дослідження. Аналіз одержаних результатів проводився диференційовано з огляду на застосовані методи лікування. Основні показники КТГ до лікування в обох групах немолодих першородячих суттєво не відрізнялися між собою, але при порівнянні із кардіотокограмами плодів вагітних жінок віком до 27 років вони свідчили про наявність внутрішньо-утробного страждання плода. Після проведеного лікування в обох групах жінок спостерігалось покращання материнсько-плодового кровообігу, але в основній групі зміни мали більш виражений характер і проявлялися збільшенням амплітуди миттєвих осциляцій на 13,84 %, амплітуди акцелерацій на 15,6 % та їх тривалості на 18,6 %. Децелерації зустрічалися вірогідно рідше і були спорадичними. У процесі комплексної оцінки КТГ за шкалою Фішера в основній групі стан плода оцінювався в середньому на 7,9 балів, в той час як у контрольній – на 7,0 балів, що об'єктивно свідчить про позитивні зміни стану плода в результаті проведеного лікування.

ВИСНОВОК Таким чином, проведені дослідження показали, що застосування системної ензимотерапії з профілактичною та лікувальною метою дають кращий позитивний ефект, ніж традиційне лікування, про що свідчить нормалізація параметрів КТГ та підвищення біосинтезу естріола. Одержані дані вказують на те, що запропонована комплексна терапія плацентарної недостатності у немолодих першородячих забезпечує зниження частоти ускладнень вагітності і може бути рекомендована для використання у практичній медицині.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахмадеева Э.Н., Мухамедиева М.В., Саматова З.А. Иммунологические и гормональные критерии оценки состояния плода и прогнозирование здоровья новорожденных // Методические рекомендации для врачей. – Уфа, 1998. – 14 с.
2. Діжа М.О. Профілактика фетоплацентарної недостатності у юних та вікових першородячих. Автореф. дис. к.м.н. – К., 2001.
3. Желпакова М.С., Нугманова М.И., Патрушева А.С. Течение беременности и родов у первородящих старшего возраста// Тезисы докладов IV съезда акушеров-гинекологов Казахстана. – Алма-Ата, 1991. – С. 97-98.
4. Ларичева И.П., Витушко С.А. Гормональная диагностика нарушенной адаптации плода у беременных с экстрагенитальной и акушерской патологией и принципы их коррекции// Акушерство и гинекология. – 1990. – №12. – С. 22-25.
5. Падалко Л.Г. Оцінка ефективності та проблеми акушерської допомоги юним та літнім першовагітним// Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – №2. – С. 83-85.
6. Репродуктивная эндокринология/ Под. ред. С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М.: Медицина. – 1998. – 432 с.
7. Свечникова Н.В., Вержиговская Н.В., Беккер В.Н. Мороз Е.В. Железы внутренней секреции в процессе старения. – К.: Здоров'я, 1983. – 152 с.
8. Fabris N. A neuroendocrine – immune theory of ageing // Int. J. Psychophysiol. – 1991. – V. 11, №1. – P. 24.

УДК 618.3–06:616.12.

Луценко Н.С., Колотілкіна Т.О.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ (САС) У ВАГІТНИХ З ВЕГЕТОСУДИННОЮ АСТЕНІЄЮ (ВСА)

Запорізька медична академія післядипломної освіти, кафедра акушерства і гінекології

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ (САС) У ВАГІТНИХ З ВЕГЕТОСУДИННОЮ АСТЕНІЄЮ (ВСА) – Провідна роль у патогенезі ВСА належить порушенню інтегруючої функції гіпоталамуса, яка проявляється у дисфункціонуванні САС, порушеннях гомеостазу. Вагітність постає у ролі фактора, що висуває підвищені вимоги до різних систем організму, особливо до адаптаційної. Важлива роль у регуляції адаптаційних реакцій в організмі належить САС, маркерами активності якої вважають катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін). Враховуючи важливу роль катехоламінів у нейрогуморальному регулюванні серцево-судинної системи, а також те, що вони є гуморальними індикаторами активності САС, порушення функцій якої спостерігаються при ВСА, було досліджено вміст моноамінів в плазмі крові флюорометричним методом. Забезпеченість нейроендокринних механізмів адаптації було визначено у 80 вагітних жінок з ВСА та 20 здорових вагітних жінок на 28-32 тижнях вагітності. У вагітних з ВСА за гіпертонічним типом було виявлено суттєві відхилення рівня середніх значень показника норадреналіну (НА) у порівнянні із нормою, що вказує про напруження медіаторної ланки симпатичної регуляції. При гіпотонічному типі захворювання встановлено перевагу активності гормональної ланки САС. Встановлено достовірне зниження рівня дофаміну (Д) за гіпертонічним типом вказує на зниження резервних можливостей САС при підвищеному синтезі катехоламінів. Встановлено збільшення відносної активності синтезу катехоламінів на етапах перетворення Д у НА та НА у адреналін (А). Високий рівень катехоламінів є проявом тривалого компенсаторного напруження та може призвести до виснаження САС, що вказує на необхідність вживання профілактичних заходів.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ (САС) У БЕРЕМЕННЫХ С ВЕГЕТОСУДИСТОЙ АСТЕНИЕЙ (ВСА) – Ведущая роль в патогенезе ВСА принадлежит нарушению интегрирующей функции гипоталамуса, которая проявляется у дисфункционировании САС, нарушениях гомеостаза. Беременность выступает в роли фактора,

который выдвигает повышенные требования к разным системам организма, особенно к адаптационной. Важная роль в регуляции адаптационных реакций в организме принадлежит САС, маркерами активности которой считают катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин). Учитывая важную роль катехоламинов в нейрогуморальной регуляции сердечно-сосудистой системы, а также то, что они являются гуморальными индикаторами активности САС, нарушения функции которой наблюдаются при ВСА, было исследовано содержание моноаминов в плазме крови флюорометрическим методом. Обеспеченность нейроэндокринных механизмов адаптации была определена у 80 беременных женщин со ВСА и 20 здоровых беременных женщин на 28-32 неделях беременности. У беременных с ВСА по гипертоническому типу были выявлены существенные отклонения уровня средних значений показателя норадреналина (НА) сравнительно с нормой, что указывает на напряжение медиаторного звена симпатичной регуляции. При гипотоническом типе заболевания установлено преимущество активности гормонального звена САС. Установлено достоверное снижение уровня дофамина (Д) за гипертоническим типом указывает на снижение резервных возможностей САС при повышенном синтезе катехоламинов. Установлено увеличение относительной активности синтеза катехоламинов на этапах преобразования Д в НА и НА в адреналин (А). Высокий уровень катехоламинов является проявлением длительного компенсаторного напряжения и может привести к истощению САС, что указывает на необходимость принятия профилактических мер.

FUNCTIONAL STATE OF THE SYMPATHETIC-ADRENAL SYSTEM (SAS) AT PREGNANT WITH VEGETOVASCULAR ASTHENIA (VVA) – The leading role in VVA pathogenesis belongs to infringement of integrating function of hypothalamus, which is manifested in SAS dysfunction, homeostasis disturbances. Pregnancy acts as a factor, which shows increased requirements to different systems of the organism, especially to adaptational. The important role in regulation of adaptative reactions belongs to SAS. As markers of SAS activity are