

Поряд із загальноприйнятими клінічними обстеженнями у жінок були застосовані спеціальні методи дослідження. Фетальний гемоглобін визначався в мазках периферичної крові за цитологічним методом Е. Kleihauer та співавт. Дослідження виконувались в динаміці: до введення антирезус-імуноглобуліну та через 72 години після введення препарату. Визначення титру антирезус-антитіл в сироватці крові жінок проводили на 28, 32, 36 і 38-й тижні вагітності.

Принцип методу полягає в тому, що в кислому середовищі проходить вимивання гемоглобіну дорослого (HbA) із еритроцитів матері, фіксованих у мазку крові, в той час як фетальний гемоглобін (HbF), що міститься в еритроцитах плода, стійкий до дії кислоти та може бути виявлений подальшим забарвленням [11].

Підрахунок еритроцитів, що містять HbF та HbA, проводили в 5 полях зору. Об'єм фетоматеринської трансфузії розраховували за формулою Е. Kleihauer:

$$V(\text{мл}) = \frac{\text{фетальні еритроцити}}{\text{загальна кількість еритроцитів}} \times 5000 \text{ мл}$$

Для оцінки ефективності антенатальної профілактики резус-гемолітичної хвороби новонароджених використовували динамічне визначення титру АТ, УЗД. Функціональний стан плода визначали на підставі вивчення біофізичного профілю плода (БФПП) та результатів доплерометрії в судинах плодово-плацентарного руслу.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз акушерського анамнезу показав, що 8 (33 %) пацієнток першої групи розродились до терміну – у 35-37 тиж. Легку гемолітичну хворобу перенесли 4 (50 %) дитини (без ЗПК), середньої тяжкості – 2 (25 %) дитини (2 ЗПК), тяжку – 2 (25 %) дитини (3-4 ЗПК). Після проведення інтенсивної терапії та усунення ознак гемолітичної хвороби діти були переведені на 2-й етап виходжування в зв'язку з недоношеністю. У двох (8,3 %) пацієнток 1-ї групи пройшли самовільні викидні в 20-26 тижнів вагітності в зв'язку з тяжкою формою ГХН. 17 (70 %) пацієнток 1-ї групи розродились в оптимальні терміни. Із 17 доношених дітей: 5 (29 %) – з легкою гемолітичною хворобою, 10 (58 %) резус-негативних.

Оцінка ефективності антенатальної профілактики резус-гемолітичної хвороби новонароджених була проведена в 2-й групі, що складалась із 36 резус-негативних вагітних жінок без ознак ізосенсибілізації. Профілактика здійснювалась введенням антирезус-імуноглобуліну в 28 тижнів гестації, з урахуванням величини фетоматеринської трансфузії. Серед включених в групу жінок сприятливий перебіг вагітності відмічався у 23 (63,8 %) вагітних. Ускладнення вагітності діагностовані у 10 (27 %) жінок. Із 23 доношених дітей, 14 (60 %) – резус-негативних, 9 (39 %) – резус-позитивних. Легку гемолітичну хворобу перенесло 5 (21 %) дітей. 10 дітей народились недоношеними в терміни 36-37 тижнів.

Легку гемолітичну хворобу перенесло 6 (60 %) дітей, середньої тяжкості – 3 (30 %) дитини, тяжку – 1 (10 %) дитина (3 ЗПК).

Таким чином, встановлена ефективність антенатальної специфічної профілактики резус-гемолітичної хвороби антирезус-імуноглобуліном вагітним з резус-негативним типом крові без проявів сенсibiliзації, при умові резус-позитивної крові чоловіка. Своєчасне проведення профілактики у вагітних високої групи ризику дозволило отримати добрий ефект. При порівняльному аналізі тяжкості захворювання дітей обстежених пацієнток встановлено збільшення числа легких форм гемолітичної хвороби новонароджених та зниження числа тяжких форм захворювання в 2,5 раза в 2-й групі.

**ВИСНОВКИ** Вирішення проблеми імуноконфліктної вагітності полягає в її абсолютній своєчасній профілактиці. В нашому місті зберігається необхідність оптимізації ранньої діагностики та лікування гемолітичної хвороби плода.

У жінок з ускладненим перебігом вагітності збільшується об'єм фетоматеринської трансфузії. Факторами ризику є поєднаний гестоз, плацентарна недостатність, хронічні інфекції, ОПВІ, екстрагенітальна патологія, хоріонангіома, інфаркт плаценти, внутрішні обертання плода, травми черева під час вагітності, амніоцентез.

Введення антирезус-імуноглобуліну в антенатальний період з урахуванням величини фетоматеринської трансфузії сприяє зниженню перинатальної захворюваності та смертності від резус-конфлікту.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н.Л., Зелинский А.А., Мерикова Н.Л. Гемолитическая болезнь новорожденных. – К.: Здоровье, 1992. – 156 с.
2. Бодяжина В.И., Жмакин К.Н. Акушерство: Учебник. – 3-е изд. – М.: Медицина, 1986. – 496 с.
3. Whittle M.J. Rhesus haemolytic disease // Arch. Dis. Child. – 1992. – Vol. 67, 1 Spec. No. – P. 65-68.
4. Грищенко И.И., Шилейко В.А. Изоиммунизация к резус-фактору у беременных. – Киев, 1971. – 208 с.
5. Антонян А.К. Получение и изучение гамма-глобулина // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1979. – Т. 14, №3. – С. 57-60.
6. Зонина Р.М., Зорин Н.А., Роткина И.Е. и др. Сывороточные иммуноглобулины при резус-конфликтной беременности // Вопр. охр. матер. и детства. – 1983. – №11. – С. 75-75.
7. Грищенко И.И., Шилейко В.А. Взаимоотношения организмов матери и плода в условиях несовместимости их по резус-фактору. – М.: Медицина, 1972. – 203 с.
8. Dudenhausen J.W. Diagnosis and therapy in Rh-incompatibility // Early Hum. Dev. – 1992. – Vol 29, №1-3. – P. 237-240.
9. Исаева Е.Г., Королева А.М. Определение фетального гемоглобина в мазках крови // Лабораторное дело. – 1965. – №4. – С. 201-204.
10. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. – М.: Мир, 1993. – 2 т.
11. Грищенко В.И., Гень С.А., Капрельянц А.С. и др. Ультраструктура эритроцитов новорожденных с гемолитической болезнью // Вопр. охр. матер. и детства. – 1987. – №10. – С. 22-23.

УДК 618.36.613.64

Сорокіна І.В., Паращук Ю.С., Кузьоменська М.Л.

### ИМУНОМОРФОЛОГИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК, ЗАЙНЯТИХ У ХІМІЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ

Харківський державний медичний університет, Сумський державний університет

ИМУНОМОРФОЛОГИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК, ЗАЙНЯТИХ У ХІМІЧНІЙ ПРОМИСЛОВОСТІ – Проведені клініко-імунологічні дослідження послідів у жінок, зайнятих у хімічній промисловості. Отримані результати свідчать про морфофункціональні, імунопатологічні зміни різного ступеня вираженості.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ У ЖЕНЩИН, ЗАНЯТЫХ В ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ – Проведено клініко-иммуно-

логическое исследование последов у женщин, занятых в химической промышленности. Полученные результаты указывают на морфофункциональные, иммунологические изменения различной степени выраженности.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ У ЖЕНЩИН РАБОТАЮЩИХ В ХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ – Clinical and immunological tests were carried out to study placenta of women working in chemical industry. Results received

testify to immunopathologic and morphofunctional alterations with various degrees of manifestation.

**Ключові слова:** хімічна промисловість, фосфорити, вагітність, плід, шкідливі фактори навколишнього середовища, плацента.

**Ключевые слова:** химическая промышленность, фосфориты, беременность, плод, вредные факторы окружающей среды, плаценты.

**Key words:** chemical industry, phosphorite, pregnancy, fetal, harmful factors, placenta.

**ВСТУП** З кожним роком проблема забруднення навколишнього середовища стає найбільш актуальною. Однією з причин пильної уваги до охорони навколишнього середовища є сучасний науково-технічний прогрес, що змінює структуру і масштаби промислового виробництва.

Екологічна агресія впливає на різні системи, функції, розвиток і формування організму в цілому. Хімічні речовини, що забруднюють навколишнє середовище, мають різну природу. Залежно від своєї природи, концентрації, часу впливу на організм людини вони можуть мати різні негативні наслідки. Високоактивні в біологічному відношенні хімічні речовини можуть виявляти ефект віддаленого впливу на здоров'я людини: хронічні запальні процеси в різних органах, зміни в нервовій системі, вплив на вагітних і внутрішньоутробний стан плода, що призводить до різних відхилень у новонароджених [1].

Метою нашого дослідження було вивчення впливу екологічних чинників на посліди у жінок, зайнятих у хімічній промисловості, зокрема переробці фосфоритів (які містять кадмій, кобальт).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами були досліджені 40 послідів від матерів-робітниць хімічного підприємства з переробки фосфоритів (20 послідів від жінок, у яких кобальт і кадмій були виявлені, і 20 послідів від жінок, у яких кобальт і кадмій не були виявлені) порівняно з 15 послідами від здорових жінок із нормальним перебігом вагітності та пологів. Утримання важких металів у тканинах послідів визначали атомно-абсорбційним методом на спектрофотометрі С-115-М1 (Selmi). Імуноморфологічні дослідження проводили непрямим методом Кунса за методикою Brospan [2,6]. Імунні клітини диференціювали за допомогою моноклональних антитіл (МКА) до різних типів клітин фірми "Chemicon", USA. Використовували LT(CD8), LT4 (CD4), LT3 (CD3), LT22 (CD22), LNK16 (CD16), LD18 (CD18). Колагени типували моноклональними антитілами (МКА) до колагенів I, IV типів (Novocastra Laboratories LTD) [3,4]. Коллаген III визначали МКА до колагену III типу (IMTEK, LTD, Росія). Ендотелін визначали МКА до ендотеліну (Novocastra Laboratories LTD.) Відносні об'єми деяких структурних компонентів плаценти визначали за допомогою мікроскопа "Olimpus" з використанням відповідного програмного забезпечення. Статистичний аналіз проводили за допомогою стандартного пакета програм.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

При мікроскопічному дослідженні в плацентах у всіх групах виявлялися чітко всі три її зони – базальна мембрана, ворсинчастий хоріон і хоріальна пластинка [5]. Плацента в контрольній групі була з гладкою і блискучою сірувато-білуватою плодовою поверхнею. Котиледони і амніотичні оболонки цілі.

Базальна оболонка у вигляді дистрофічнозмінених децидуальних клітин, осередків фібриноїдної субстанції. У складі фібриноїдної субстанції і навколо децидуальних клітин виявляється свічення колагену III типу, менше виражена інтенсивність свічення колагену I типу. При імуноморфологічному дослідженні у стромі відзначаються інтерстиціальні колагени як I, так і III типу. Судини ворсин помірно кровонаповнені, у складі їх виявлявся колаген III типу, а в базальних мембранах судин переважав колаген IV типу. Ендотелій судин слабо експресує ендотелін, інтенсивність свічення якого показано у таблиці 1.

**Таблиця 1. Інтенсивність свічення ендотеліну в ендотелії судин ворсинчастого хоріону плаценти після обробки препаратів МКА до ендотеліну**

Група спостереження	Інтенсивність свічення ендотеліну у ендотелії судин (МКА)
Контроль	39,22-7,0
I група	54,18-9,0
II група	68,20-9,7

Примітка. P<0,05 порівняно з контрольною.

У хоріальній пластинці відзначається нерівномірний набряк, фібриноїдний некроз у виді вузької смужки на межі з міжворсинчастим простором. У складі фібриноїдного некрозу відзначається осередкове помірної інтенсивності свічення колагену I і II типів (у сполучній тканині амніону виявляються колагенові і ретикулярні волокна, що розташовуються у вигляді "сіточки". У їхньому складі відзначалося свічення помірної інтенсивності переривчастого характеру I і II типів, що відносяться до інтерстиціальних колагенів).

В I групі привертають до себе увагу помірно виражені набряки всіх складових компонентів посліду. Плацента набрякає, внаслідок чого межі між котиледонами згладжені. У товщі котиледонів частіше, ніж у контрольній групі, виявляються білі інфаркти і петрифікати. Оболонки цілі, із дрібноточковими крововиливами. У фібриноїдній субстанції виявляється слабке, місцями помірної інтенсивності свічення колагену I типу. Виявляється вогнищево діapedез еритроцитів. У децидуальній оболонці виражена лімфо-плазмодиторно-макрофагальна реакція, представлена переважно Т-лімфоцитами (CD3), серед них відзначаються Т-супресиори-цитостатики (CD8) і хелпери-індуктори (CD4). Крім того, виявляються В-лімфоцити (CD22), серед яких типові клітини-продуценти імуноглобулінів IgM, Ig, Ig C-3 фракції комплементу, а також серед елементів клітинної інфільтрації визначаються макрофаги (CD16) і нейтрофільні гранулоцити (CD18). У ворсинчастому хоріоні в порівнянні з групою контролю склеротичні зміни у стромі ворсин виражені сильніше. У великих ворсинах переважає колаген I типу, а в середніх і дрібних ворсинах колаген III типу. Колаген I типу розглядається як більш зрілий інтерстиціальний колаген, його переважає свідчить про наявність склеротичних змін. У порівнянні з контрольними спостереженнями в капілярах і артеріолах серединних і дрібних ворсинок виявляються явища ендотеліозу – проліферація ендотеліоцитів. Місцями часткова або повна облітерація судин. При імуноморфологічному дослідженні виявляється нерівномірне свічення колагену IV типу в складі базальних мембран синцитію і судин та осередкове, помірної інтенсивності свічення колагену III типу в синцитіоендотеліальному просторі, що свідчить про зміни склеротичного характеру. У порівнянні з контролем відносний об'єм фібриноїдної субстанції у ворсинчастому хоріоні дещо збільшений, як і поширеність петрифікатів, і ішемічних інфарктів (табл. 2).

**Таблиця 2. Відносні об'єми основних структурних компонентів плаценти груп порівняння**

	Контроль	I група	II група
Міжворсинчастий простір	21,4±0,8	18,1±2,0	17,4±2,0
Материнський фібриноїд	2,2±0,2	3,6±0,4*	3,9±0,6*
Строма ворсин	27,1±2,1	30,2±2,9	32,6±3,0
Фібриноїд плодовий	1,4±0,2	2,1±0,4*	2,7±0,6*
Судини ворсин	5,8±0,3	5,4±0,4	5,5±0,3
Ділянки ворсин, склесні фібрином	2,2±0,4	3,6±0,8*	4,6±0,9*
Інфаркти і крововиливи	0,2±0,01	1,4±0,4*	1,9±0,3*
Кальцинози	0,5±0,02	1,0±0,04*	1,8±0,09*
Запальна інфільтрація	0,2±0,01	1,5±0,09*	2,6±0,1*

Примітка. \* – P < 0,5 у порівнянні з контролем.

Таким чином, у послідах від жінок-робітниць підприємств з переробки фосфоритів, у яких у послідах не виявлені кобальт та кадмій, але морфологічні особливості є в порівнянні з контрольною групою. Дещо посилені дистрофічні процеси на тлі помірно вираженого набряку усіх відділів посліду. Виявляється вогнищево колікваційний некроз, порушення дозрівання ворсинчастого хоріона в комбінації з імунопатологічними реакціями, у вигляді вираженої лімфо-плазмоцитарно-макрофагальної реакції, відкладенні імунних комплексів на базальних мембранах судин та епітелію.

У II групі відзначається набрякша плаценти, межа між котиледонами згладжена. Звертає на себе увагу збільшення відносного об'єму фібриноїдної субстанції у децидуальній оболонці. У децидуальній оболонці виявляється виражена лімфо-плазмоцитарно-макрофагальна реакція. Імуноморфологічне дослідження з МКА до різних типів імунних клітин виявило переважання Т-лімфоцитів (CD3), серед них відзначалися як Т-супресори /цитостатики (CD8), так і Т-хелпери /індуктори (CD4). Крім того виявлялися В-лімфоцити (CD22), серед них визначалися клітини-продуценти імуноглобулінів (IgM, Ig, IgC-3 фракції комплементу), а також макрофаги (CD16), нейтрофільні гранулоцити (CD18) були поодинокі. У складі сполучнотканинних манжеток переважає колаген I типу, а на іншому - колаген III типу.

У такий спосіб у послідах жінок II групи (із наявністю кобальту та кадмію в послідах) виявлені істотні морфологічні особливості. На тлі вираженого набряку усіх відділів посліду, гідропічної дистрофії і колікваційного некрозу децидуальної оболонки відзначається порушення дозрівання ворсинчастого хоріону, посилення інволютивних процесів, а також розвиток імунопатологічних реакцій у вигляді утворення фібриноїду, вираженої лімфо-плазмоцитарно-макрофагальної реакції, відкладенні імунних комплексів на базальних мембранах судин та епітелію.

**ВИСНОВКИ** У жінок-робітниць підприємств з переробки фосфоритів, незалежно від наявності або відсутності кобальту або кадмію в тканині посліду, виявляються морфофункціональні особливості. Ступінь вираженості макси-

мальний в жінок, у тканині плаценти яких були виявлені кобальт і кадмій.

Морфологічні особливості посліду в жінок, що працюють по переробці фосфоритів, полягають у вираженому набряку усіх відділів посліду, наявності гідропічної дистрофії, колікваційного некрозу, фібриноїдних змін у децидуальній оболонці і ворсинчастому хоріоні плаценти, посиленні інволютивних і склеротичних процесів на фоні розвитку імунопатологічних реакцій.

Імунопатологічні процеси проявляються у вираженій лімфо-плазмоцитарно-макрофагальній інфільтрації в децидуальній оболонці, відкладенні імунних комплексів, що містять IgM, Ig, і IgC-3 фракція комплементу на ендотеліальних і епітеліальних базальних мембранах посліду, а також збільшенні відносного об'єму фібриноїдної субстанції в плаценті.

Склеротичні процеси у ворсинчастому хоріоні пов'язані з посиленням продукції колагену I типу у стромі ворсин, колагену III типу в синцитіоендотеліальних базальних мембранах і колагену IV типу в базальних мембранах судин і синцитіотрофобласта.

Під впливом кадмію і кобальту ендотелій судин посліду підсилює експресію ендотеліну, що є одним із проявів адаптаційно-приспосувальної реакції посліду у відповідь на кадмієво-кобальтову інтоксикацію.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Циганенко А.Я., Щербань М.Г., Жуков В.І. Медичні проблеми екології. – Харків, 2002. – 161 с.
2. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal- parafinovego materialu //Cs. patol. – 1974. – 15. – 4. – P. 215-220.
3. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1978. – 446 с.
4. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
5. Говорка Э. Плацента человека. – Варшава: Польское гос. мед. из-во, 1970. – 470 с.
6. Kaufmann P., Huppertz B., Frank H.G. The fibrinoids of the human placenta: origin, composition and functional relevance. \anat. Anz. 1996. – 178(6). – P. 485-501.

УДК 618.17-009-055.8

**Бойчук А.В., Франчук А.Ю., Берегуляк О.О., Шубала Т.Є., Ткаліч В.П.**

### ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ

**Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського**

**ПРОФІЛАКТИКА І ЛІКУВАННЯ ПОСТКАСТРАЦІЙНОГО СИНДРОМУ** – Нами було обстежено 70 жінок після гістероваріоектомії. За допомогою спеціально розробленої анкети вивчали критерії оцінки якості життя жінок та прояви посткастраційного синдрому. Всім жінкам виконували загальноклінічне обстеження, визначали показники ліпідного обміну, УЗД молочних залоз. I групу склали 38 жінок, яким з раннього післяопераційного періоду призначали клімадієн за розробленою схемою. II групу – 32 жінки, яким проводилась симптоматична терапія. Термін спостереження становив 6 місяців. В ході дослідження встановлено високу ефективність нового препарату "Клімадієн" для попередження розвитку та лікування посткастраційного синдрому, підвищення якості життя жінок у віддалений післяопераційний період.

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСТКАСТРАЦИОННОГО СИНДРОМА** – Нами обследовано 70 женщин после гистеровариоэктомии. С помощью специально подготовленной анкеты изучали критерии оценки качества жизни женщин и проявление посткастрационного синдрома. Всем женщинам проведены общеклинические исследования, определены показатели липидного обмена, УЗИ молочных желез. I группа – 38 женщин, которые с раннего послеоперационного периода принимали климадиен по подготовленной схеме. II группа – 32 женщины, которые принимали симптоматическую терапию. Срок наблюдения 6 месяцев.

В ходе исследования обнаружено высокую эффективность нового препарата "Климадиена" для предупреждения и лечения посткастра-

ционного синдрома, повышения качества жизни женщин в отдаленный послеоперационный период.

**PROPHYLACTICS AND TREATMENT OF POSTOVARIETOMIC SYNDROME** – 70 women have been inspected after hysterovariectomy. By means of a specially prepared questionnaire form we studied the evaluation criteria of women's life quality and postovariectomy symptoms signs. Each woman was provided a general clinical examination, defined indicator's of lipid metabolism, ultrasound of mamaria glands. The first group consisted of 38 women who were taking "Klimadien" from early postoperative period by a prepared scheme. The second group, which counted 32 women, was undertaking symptomatic therapy. The period of our inspection lasted for 6 months.

In our reseach a high efficiency of the new preparation "Klimadien" has been found out for prophylactics of development and treatment of postovariectomy syndrome and increase of women's life quality level in postoperation period.

**Ключові слова:** гістероваріоектомія, посткастраційний синдром, замісна гормонотерапія (ЗГТ), клімадієн, ліпідний обмін, якість життя жінок.

**Ключевые слова:** гистерэктомия, посткастрационный синдром, заместительная гормонотерапия (ЗГТ), климадиен, липидный обмен, качество жизни женщин.

**Key words:** hysterovariectomy, postcastration syndrome, replacement hormonal therapy, "Klimadien", lipid metabolism, women's life quality.