

Наукове періодичне видання

МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

Науковий журнал

5 (05) 2015

Частина II

Львів
2015

ЗМІСТ

Антонюк О.П., Цигикало О.В. РАЗВИТИЕ ВЕНОЗНОГО РУСЛА СФИНКТЕРНЫХ СЕГМЕНТОВ ВНЕПЕЧЕНОЧНЫХ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА.	5
Бербець А.М. ЛІКУВАННЯ ЗМІН В СИСТЕМАХ ГЕМОСТАЗУ, ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ В ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ.	9
Бирчак І.В., Власюк М.Л., Король О.М., Пятковська А.Ю. ОСОБЛИВОСТІ МОРФОМЕТРІЇ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК З ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ, МЕШКАНОК ПРОМИСЛОВИХ ЗОН ТА СІЛЬСЬКОЇ МІСЦЕВОСТІ.	13
Боднарюк О.І., Андрієць О.А., Савка І.В. ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОБІОТИ ВМІСТУ ПОРОЖНИНИ ПІХВИ ДІВЧАТ, ХВОРИХ НА САЛЬПІНГОФОРИТ, ЩО СФОРМУВАВСЯ У ПАЦІЄНТОК НА ТЛІ УРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ.	16
Венгер О.П. СОЦІАЛЬНО-МЕДИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕМІГРАНТІВ ТА РЕЕМІГРАНТІВ, ХВОРИХ НА ДЕПРЕСИВНІ РОЗЛАДИ.	19
Гресько М.Д., Маршавка К.В. ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ ТА ЗМІНИ У ЛІПІДНОМУ ОБМІНІ У ЖІНОК В ПРЕМЕНОПАУЗІ.	24
Гресько М.Д., Скулінець Т.К., Берча М.І. МАРКЕРИ ЕСТРОГЕННОГО ДЕФІЦИТУ В ПЕРИМЕНОПАУЗІ ТА МОЖЛИВОСТІ ЇХ КОРЕКЦІЇ НЕГОРМОНАЛЬНИМИ ЗАСОБАМИ.	27
Деркач В.Г., Деркач А.В., Васкан Ж.В. БІОРИТМОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ АДАПТАЦІЇ ТА КОМПЕНСАЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).	30
Кадельник Л.О., Захарчук О.І. КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ НА ТЛІ ЛЯМБЛІОЗУ.	34
Катеренчук О.І. СУЧАСНІ НАУКОВІ НАПРЯМКИ ВИВЧЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНИХ ЕФЕКТІВ МЕБІКАРУ.	38
Кулаєць В.М. ЦИКЛИ ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ – ОДИН ІЗ ШЛЯХІВ БЕЗПЕРЕРВНОГО ПІСЛЯДІПЛОМНОГО НАВЧАННЯ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ.	43
Логаніхіна К.Ю. ОСОБЛИВОСТІ ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ РАКУ ГОРТАНІ ЗА ДАНИМИ МДКТ.	46
Ломако В.В., Пироженко Л.Н. ВЛИЯНИЕ ГИПЕРТЕРМИИ НА ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ .	50
Олійник Ю.Ю. СТАТЕВІ ТА ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ КОМБІНОВАНІ ОПЕРАЦІЙНІ ВТРУЧАННЯ З ПРИВОДУ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО РАКУ ШЛУНКА.	53
Понятовська Т.Ю. ХАРАКТЕРИСТИКИ ІНТРАРЕНАЛЬНОГО КРОВОТОКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АЛЕЛЬНОГО ВАРІАНТА ГЕНУ <i>AGTR1</i> A1166C У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ.	57

Бербець А.М.,
кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології
Буковинського державного медичного університету

ЛІКУВАННЯ ЗМІН В СИСТЕМАХ ГЕМОСТАЗУ, ФІБРИНОЛІЗУ ТА ПРОТЕОЛІЗУ В ЖІНОК ІЗ ЗАГРОЗОЮ НЕВИНОШУВАННЯ В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Обстежено 30 жінок із неускладненим перебігом вагітності та 49 жінок з ознаками загрози невиношування в I триместрі. Вивчали показники гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної систем крові. Зроблено висновок, що при загоді викидня в I триместрі виникає підвищення загального коагуляційного потенціалу крові та активація тромбоцитарно-судинного гемостазу на тлі певного зниження фібринолітичної активності та активності протизгортальної системи крові. Запропоновано патогенетично обґрунтоване лікування виявлених змін за допомогою екстракту гінґко білоба та ериніту.

Ключові слова: загроза невиношування, трофобласт, гемостаз, фібриноліз, протеоліз, екстракт гінґко білоба, ериніт.

Обследовано 30 женщин с неосложненным течением беременности (контрольная группа) и 49 женщин с признаками невынашивания в I триместре беременности (основная группа). Проведено сравнение изменений показателей гемостаза и систем фибринолиза и протеолиза крови между группами до и после предлагаемого лечения. Показано, что у женщин с угрозой прерывания в I триместре беременности происходит увеличение общего потенциала свертываемости крови и активация тромбоцитарного гемостаза на фоне некоторого снижения активности фибринолитической и противосвертывающей систем крови. Комплексное лечение невынашивания, включающее экстракт гинкго билоба и эринит, нормализует показатели указанных систем крови.

Ключевые слова: угроза выкидыша, трофобласт, гемостаз, фибринолиз, протеолиз, экстракт гинкго билоба, эринит.

30 women with an uncomplicated course of pregnancy (the control group) and 49 women with the signs of miscarriage in the 1st trimester (the group under study) were examined. Changes of the hemostatic indices and the indices of fibrinolysis and proteolysis of the blood were compared between the groups before and after a proposed treatment. A conclusion has been made: the increase of the general coagulation potential of the blood and the activation of platelets occurs in women with a threat of miscarriage of the 1st trimester of pregnancy against a background of some decrease of the activity of the blood fibrinolytic and anti-coagulation systems. The multimodality treatment of miscarriage which includes an extract of ginkgo biloba and erynium normalizes the conditions of the mentioned systems of blood.

Key words: threat of miscarriage, trophoblast, hemostasis, fibrinolysis, proteolysis, extract of ginkgo biloba, erynium.

Вступ. Серед найважливіших проблем сучасного акушерства одне з перших місць посідає проблема невиношування вагітності. Частота даної патології становить, у середньому, від 10-12% до 20-35% від загальної кількості вагітностей. В Україні питома вага невиношування в загальній кількості вагітностей становить 15-23% усіх встановлених випадків вагітності [3], і не має тенденції до зниження. Основною ланкою в процесі гестації є імунна та судинна адаптація до вагітності. У процесі розвитку фізіологічної вагітності відбувається зміна спіральних артерій: настає поступова заміна ендотелію судин клітинами трофобласта, а також заміна гладеньком'язових клітин матриксом, клітинами трофобласта та фібрином [2, 5]. Недостатня інвазія трофобласта в ділянці плацентарного ложа веде до оклюзії спіральних та матково-плацентарних артерій, що зумовлює переривання вагітності у вигляді викидня, або розвиток дисфункції плаценти в пізніших термінах гестації. При ускладненні перебігу вагітності загрозою невиношування гіпоксія та затримка розвитку плода трапляються відповідно з частотою 18,1% і 14,5%, у стані асфіксії народжується 17,5% немовлят [8].

Мета дослідження. Вивчити зміни показників гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної систем крові в жінок, вагітність яких була обтяжена загрозою викидня в I триместрі, розробити патогенетично обґрунтоване лікування виявлених змін.

Матеріал і методи. Нами обстежено 49 вагітних із клінікою загрози невиношування в I триместрі

стрі гестації, які склали основну групу. Відбирали вагітних з чіткою клінікою загрози викидня в I триместрі, яка включала наступні групи скарг: біль у нижніх відділах живота, кров'янисті виділення із статевих шляхів мажучого характеру (або кровомазання), ультразвукові ознаки загрози переривання вагітності (сегментарні скорочення матки). Жінки, які страждали тяжкою екстрагенітальною патологією, мали верифіковану істміко-цервікальну недостатність, ізосенсибілізацію за ABO і Rh системами крові, TORCH-інфекції, були виключені з числа обстежених. Групу контролю склали 30 вагітних із нормальним перебігом гестації.

Основна група розподілена на дві паритетні підгрупи. Так, 25 жінок склали *підгрупу з традиційним лікуванням*, які отримували комплексну зберігаючу терапію [1,4], зокрема, гормональне лікування (дуфастон у дозі 20-40 мг/добу), спазмолітики, седативні, гемостатичні препарати, вітаміни. Іншим 24 жінкам, які увійшли до *підгрупи корекції*, разом із традиційною терапією призначали розроблений нами лікувальний комплекс у складі: екстракт гінґко білоба, що має дезагрегантну дію (капсули по 40 мг), по 1 капсулі тричі на день та донатор оксиду азоту ериніт (таблетки по 10 мг) по 1 таблетці 3 рази на день. Щодо застосування гінґко білоба при вагітності, у світовій літературі немає даних про ембріотоксичність або тератогенність препарату, проте рекомендується відмінити препарат за кілька тижнів до пологів задля уникнення розвитку кровотечі [7]. Курс лікування, за винятком

ком дуфастону, складав 10-12 днів і призначався з 6-го – 8-го тижня вагітності. Курс повторювали три рази з інтервалом 7-10 днів, із закінченням до 12-го тижня гестації. Вплив запропонованої тера-

пії спрямований на покращання кровопостачання трофобласта. У вагітних із підгрупи корекції нами досліджено загальний коагуляційний потенціал, тромбоцитарно-судинний гемостаз та стан фібри-

Характеристика загального коагуляційного потенціалу крові вагітних при лікуванні невиношування в 6-8 тижнів вагітності (M±m)

Таблиця 1

	Група корекції після I курсу лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
ЧР, с	92,15±2,15	94,80±1,29	95,03±1,44
ПТЧ, с	18,50±0,38	19,45±0,61	19,50±0,45
ТЧ, с	16,80±0,31	17,45±0,56	16,30±0,38
АТ- III, %	88,85±3,98	86,14±4,83	85,47±2,74

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою з традиційним лікуванням,
** – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю

Характеристика загального коагуляційного потенціалу крові вагітних при лікуванні невиношування у 12-13 тижнів вагітності (M±m)

Таблиця 2

	Група корекції після повторного лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
ЧР, с	99,94±1,01	91,95±1,71	99,50±1,03
ПТЧ, с	20,05±0,45*	17,95±0,51**	21,47±0,44
ТЧ, с	18,90±0,35*	16,85±0,66	17,37±0,36
АТ- III, %	90,25±4,86	82,14±3,82	90,60±1,60

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою з традиційним лікуванням,
** – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю

Характеристика первинного гемостазу у вагітних при лікуванні невиношування в 6-8 тижнів вагітності (M±m)

Таблиця 3

	Група корекції після I курсу лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
К-ть тромбоцитів, тис/мл	301,10±4,36	297,15±4,65	268,87±3,00
Адгезивні тромбоцити, %	43,45±0,58**	43,59±0,65**	40,60±0,47
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	4,68±0,27**	5,22±0,30**	3,03±0,17

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою з традиційним лікуванням,
** – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю

Характеристика первинного гемостазу у вагітних при лікуванні невиношування у 12-13 тижнів вагітності (M±m)

Таблиця 4

	Група корекції після повтор. лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
К-ть тромбоцитів, тис/мл	274,45±1,48*	300,55±3,63	277,40±2,13
Адгезивні тромбоцити, %	38,73±0,60*,**	43,25±0,43	42,32±0,43
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, %	3,50±0,14*	4,67±0,25**	3,19±0,11

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з групою з традиційним лікуванням,
** – $p < 0,05$ порівняно з групою контролю

політичної системи крові. Проведено порівняння отриманих показників із результатами обстеження жінок підгрупи, що отримувала традиційне лікування, та здорових вагітних групи контролю. Дослідження системи гемостазу, фібринолітичної та протеолітичної активності плазми крові здійснювали за допомогою реактивів фірми «Simko LTD» (м. Львів). Кров для досліджень набирали двічі: протягом 6-8 і 12-13 тижнів вагітності.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження загального коагуляційного потенціалу крові у вагітних відповідних груп представлено в табл. 1 і 2.

Як показали отримані результати, вірогідних відмінностей між групами у показниках, що характеризують загальний коагуляційний потенціал у 6-8 тижнів гестації, не встановлено (табл. 1). На-

томість, у 12-13 тижнів (табл. 2) протромбіновий час та тромбіновий час у жінок групи корекції були вірогідно довшими, порівняно з групою жінок, які отримували традиційне лікування ($p < 0,05$), і наближалися до значень, встановлених у групі контролю. Суттєвої різниці в активності антитромбіну-III виявлено не було.

Також здійснено вивчення тромбоцитарно-судинного гемостазу у вагітних обстежених груп (табл. 3 та 4).

У жінок обох груп із ознаками загрози викидня в 6-8 тижнів спостерігається тенденція до активації тромбоцитарно-судинного гемостазу, у першу чергу, адгезивного потенціалу тромбоцитів. У терміні 12-13 тижнів у вагітних, що отримували призначену нами терапію, спостерігалось вірогідне зменшення, порівняно з групою з традиційною ко-

Таблиця 5

Характеристика фібринолітичної та протеолітичної системи крові вагітних при лікуванні невиношування в 6-8 тижнів вагітності (M±m)

	Група корекції після I курсу лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
Сумарна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	1,46±0,08*	1,18±0,11	1,27±0,04
Неферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	0,68±0,04*	0,45±0,06	0,58±0,02
Ферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	0,80±0,04*, **	0,67±0,05	0,69±0,02
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	34,89±0,84**	30,50±1,19	26,37±0,59
Активність XIII фактору, %	68,95±3,12	67,50±3,73	71,57±1,93
Фібриноген, г/л	3,31±0,17*	2,60±0,12	2,69±0,10
Лізис азоказеїну, E ₄₄₀ /мл/год	3,53±0,18	3,39±0,27	3,44±0,13
Лізис азоальбуміну, E ₄₄₀ /мл/год	4,31±0,11**	4,01±0,11	3,54±0,13
Лізис азоколу, E ₄₄₀ /мл/год	0,79±0,07	0,87±0,10	0,53±0,03

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з групою з традиційним лікуванням,

** - $p < 0,05$ порівняно з групою контролю

Таблиця 6

Характеристика фібринолітичної та протеолітичної системи крові вагітних при лікуванні невиношування у 12-13 тижнів вагітності (M±m)

	Група корекції після повторного лікування (n=25)	Група з традиційним лікуванням (n=24)	Контрольна група (n=30)
Сумарна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	1,34±0,07*	1,06±0,06	1,27±0,07
Неферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	0,61±0,03*	0,47±0,03	0,56±0,03
Ферментативна фібринолітична активність, E ₄₄₀ /мл/год	0,71±0,04*	0,56±0,04	0,72±0,03
Хагеман-залежний фібриноліз, хв	33,45±0,63**	29,72±1,10	26,17±0,70
Активність XIII фактору, %	68,15±1,85	62,28±2,57	81,37±1,93
Фібриноген, г/л	2,82±0,18	3,16±0,23	2,80±0,12
Лізис азоказеїну, E ₄₄₀ /мл/год	3,60±0,12	3,20±0,21	3,50±0,11
Лізис азоальбуміну, E ₄₄₀ /мл/год	3,82±0,16	3,96±0,10	3,91±0,08
Лізис азоколу, E ₄₄₀ /мл/год	0,77±0,06	0,63±0,07	0,70±0,06

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з групою з традиційним лікуванням,

** - $p < 0,05$ порівняно з групою контролю

рекцією невиношування, кількості тромбоцитів на 1 мл крові, відсотка активних тромбоцитів та індексу спонтанної агрегації тромбоцитів ($p < 0,05$). На нашу думку, це сприяє зменшенню в'язкості крові та покращанню кровопостачання трофобласту.

Показники активності фібринолітичної та протеолітичної систем крові жінок обстежених груп представлені нами в таблицях 5 та 6.

Таким чином, у терміні вагітності 6-8 тижнів, як і у 12-13 тижнів гестації, фібринолітична активність плазми крові в групі корекції була дещо вищою, порівняно з групою з традиційним лікуванням, на тлі певного уповільнення Хагеман-залежного фібринолізу ($p < 0,05$). Протеолітична ж активність плазми крові в жінок різних груп вірогідно не відрізнялась. Слід зазначити, що в групі жінок, які отримували розроблену нами терапію, середній рівень фібриногену зменшився на 14,24% ($p < 0,05$), тоді як у групі з традиційним лікуванням він навпаки, зріс на 21,54% ($p < 0,05$).

Висновок.

Зміни в системі згортання крові при загрозі переривання вагітності стосуються, в першу чергу, тромбоцитарно-судинного гемостазу, що, у свою чергу, викликає підвищення загального коагуляційного потенціалу крові на тлі певного зниження фібринолітичної активності та активності проти-згортальної системи, а також нормальних показників системи протеолізу. Застосування розробленого нами лікувального комплексу з включенням екстракту гінкго білоба та ериніту дозволяє нормалізувати функціональний стан вказаних систем крові, і, як наслідок, покращити кровопостачання трофобласта/плаценти.

Перспективи подальших досліджень полягають у відстеженні впливу розробленого лікувального комплексу на функціональний стан фето-плацентарної системи в II-III триместрах вагітності в жінок, які перенесли загрозу викидня в ранніх термінах гестації.

Література:

1. Бербець А.М. Перебіг вагітності і пологів у жінок із комплексним лікуванням децидуально-трофоблас-тичних порушень при невиношуванні в ранні терміни гестації / А.М.Бербець // Клін. та експерим. патол. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 9-15.
2. Гудивок І.І. Комплексна терапія вагітних зі звичними мимовільними викиднями / І.І.Гудивок, І.П.Поліщук // Здоров'я жінчини. - 2006. - № 3 (27). – С. 37-38.
3. Жук С.И. Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С.И.Жук, Я.В.Калинка, В.М.Сидельникова // Здоров'я України. - 2007. – № 5/1. – С. 3-5.
4. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності». Наказ МОЗ України №624 від 03.11.2008. – Офіц.вид. – К.: М-во охорони здоров'я України, 2008. – 41 с. (Нормативний документ МОЗ України. Клінічний протокол).
5. Милованов А.П. Патология системы "Мать- плацента-плод" / А.П.Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 450 с.
6. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности. Ю.Э. Доброхотова, Г.Т. Сухих, Т.Б. Очан и др. // Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2004. – №3. – С. 11 – 15.
7. Сидельникова В.М. Гормональные аспекты невынашивания беременности / В.М.Сидельникова // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 4. – С. 19-22.
8. Krabbendam I. Pregnancy outcome in patients with a history of recurrent spontaneous miscarriages and documented thrombophilias / I.Krabbendam, G.A.Dekker // Obstet. Gynecol. Surv. – 2004. – Vol. 59, № 9. – P. 651-652.