

ЛІТЕРАТУРА

1. Ромашевский Б. В. Макроангиопатии у больных сахарным диабетом // Мир медицины. — 1999. — № 9. — С. 10.
2. *Diabetes and cardiovascular disease: integrating science and clinical medicine* / Eds. S. P. Marso, D. M. Stern. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. — 527 p.
3. Stern M. P. Diabetes and cardiovascular disease. The “common soil” hypothesis // *Diabetes*. — 1995. — Vol. 44. — P. 369-374.
4. Lehmann E. D., Hopkins K. D., Gosling R. G. Increased aortic stiffness in women with NIDDM // *Diabetologia*. — 1996. — Vol. 39. — P. 870-871.
5. Relation of aortic stiffness to factors modifying the risk of atherosclerosis in healthy people / M. Kupari, P. Hekali, P. Keto et al. // *Arterioscler. Thromb.* — 1994. — Vol. 14. — P. 386-394.
6. Christensen T., Neubauer B. Increased arterial wall stiffness and thickness in medium – sized arteries in patients with insulin – dependent diabetes mellitus // *Acta Radiol.* — 1988. — Vol. 29. — P. 299-302.
7. *Studies of pulse wave velocity in potential diabetic subjects* / G. C. Gunn, H. L. Dobson, J. Gray et al. // *Diabetes*. — 1965. — Vol. 14. — P. 489-492.
8. *Non-invasive Doppler ultrasound technique for the in vivo assessment of aortic compliance* / E. D. Lehmann, R. G. Gosling, B. Fatemi-Langroudi, M. G. Taylor // *J. Biomed. Eng.* — 1992. — Vol. 14. — P. 250-256.
9. *Activation of receptor for advanced glycation end products: a mechanism for chronic vascular dysfunction in diabetic vasculopathy and atherosclerosis* / A. M. Schmidt, S. D. Yan, J. L. Wautier, D. Stern // *Circ. Res.* — 1999. — Vol. 84. — P. 489-497.
10. *Effects of high glucose on vascular endothelial growth factor expression in vascular smooth muscle cells* / R. Natarajan, W. Bai, L. Lanting et al. // *Am. J. Physiol.* — 1997. — Vol. 273. — P. H224-H2231.
11. *Endothelium and inelastic arteries: an early marker of vascular dysfunction in non-insulin dependent diabetes* / J. Goodfellow, M. W. Ramsey, L. A. Luddington et al. // *Br. Med. J.* — 1996. — Vol. 312. — P. 744-745.
12. Bucala R., Tracey K. J., Cerami A. Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium – dependent vasodilation in experimental diabetes // *J. Clin. Invest.* — 1991. — Vol. 87. — P. 432-438.
13. *Endothelial dysfunction in diabetes* / A. S. De Vries, T. J. Verbeuren, J. van de Voord et al. // *British Journal of Pharmacology*. — 2000. — Vol. 130. — P. 963-974.
14. *Specific impairment of endothelium – dependent vasodilation in subjects with type 2 diabetes independent of obesity* / R. V. Hogikyan, A. T. Galecki, B. Pitt et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 1998. — Vol. 83. — P. 1946-1952.
15. Giugliano D., Ceriello A., Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications // *Diabetes Care*. — 1996. — Vol. 19. — P. 2572-2678.
16. Ceriello A. Hyperglycemia: the bridge between nonenzymatic glycation and oxidative stress in the pathogenesis of diabetic complications // *Diabetes Nutr. Metab.* — 1999. — Vol. 12. — P. 42-46.

УДК 618:612.64-611.013.85

В. В. Кудінова

НОВІ ПІДХОДИ ДО ПРОГНОЗУВАННЯ НАСЛІДКІВ ЗАГРОЗИ РАНЬОГО ВИКИДНЯ

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ

Сучасна акушерська стратегія, спрямована на зниження перинатальної захворюваності й смертності, ґрунтується на вивченні та ранньому запобіганні несприятливим факторам, що впливають на розвиток внутрішньоутробного плода [1–6].

Відомо, що період вагітності від 3 до 12 тиж є важливим для майбутньої життєдіяльності плода. Патологічний перебіг, і в першу чергу загро-

зою переривання вагітності, у цей критичний період часто призводить до порушення процесів імплантації, розвитку та васкуляризації первинних ворсинок хоріона, отже, і до передчасного переривання вагітності [2; 3; 5; 7].

Дуже важливим під час ведення вагітності з невиношуванням даної патології [8]. На підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних, апаратних даних можна скласти об'єктивне уявлення про стан пацієнтки із

загрозою переривання вагітності як на органному, так і на клітинному рівні.

Досліджувана прогностична система при зарозі раннього викидня є стійкою динамічною системою, на яку впливають багато взаємозалежних факторів, тому побудувати таку математичну модель неможливо без сучасних інформаційно-комп'ютерних технологій (ІКТ) [7; 9].

Одним з актуальних напрямків прогнозування невиношування вагітності є вияв-



лення сукупності факторів ризику, що зумовлюють етіологію та патогенез даної патології за допомогою сучасних ІКТ.

Мета дослідження — знизити частоту несприятливих наслідків для вагітної шляхом розробки та впровадження в практику методу прогнозування на підставі ретроспективного вивчення механізмів формування комплексу порушень, які приводять до раннього викидня.

Матеріали та методи дослідження

Для прогнозування наслідків вагітності при загрозі раннього викидня були використані сучасні ІКТ, а також структурно-аналітичний (СА) метод розпізнавання. Спеціальне програмне забезпечення СА-методу написано мовою Delphi 5 під керуванням операційної системи Microsoft Windows 2000.

Спочатку було проведено ретроспективне дослідження, а на його основі — клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та її наслідків у 1184 пацієнток, зарахованих до групи ризику з невиношування, які мали в анамнезі одні та більше пологів, на підставі медичної документації (індивідуальної карти вагітної та історії пологів). Розроблена карта обстеження, в якій були використані результати анамнестичного, клінічного, лабораторного, біофізичного обстеження вагітної та плода.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою MathCAD 8.0, Excel 2000.

Результати дослідження та їх обговорення

Як показав ретроспективний аналіз, загроза невиношування вагітності найбільшою виявилася у віковій групі 31–40 років і старше, до якої входили 799 (67,5 %) пацієнток.

Професійні шкідливості відзначалися у 840 (70,9 %) жінок.

Екстрагенітальна патологія у пацієнток зі звичним перериванням вагітності була різноманітною. Привертає увагу високий відсоток ендокринних розладів у 915 (77,2 %) пацієнток. Так, ожиріння відзначене в 416 (35,1 %) жінок, захворювання щитоподібної залози — у 113 (9,5 %) вагітних, гірсутизм — у 386 (32,6 %) пацієнток.

При вивченні гінекологічного анамнезу досліджуваної групи жінок встановлено порушення менструальної функції у 687 (58,0 %) пацієнток, тобто в кожній другій жінки. Так, перші менструації до 11 років з'явилися у 112 (9,4 %) пацієнток, в 11–13 років — у 446 (37,7 %), в 14–15 років — у 543 (45,9 %), пізніше 15 років — у 83 (7,0 %). Менструальний цикл установився відразу в 459 (38,8 %) пацієнток, через рік і більше — у 425 (35,9 %), не встановився досі — у 300 (25,3 %). Інтенсивність менструальних кровотеч: нормальні — у 325 (27,4 %), мізерні — у 359 (30,3 %), рясні — у 500 (42,2 %). Передменструальний синдром відзначений у 217 (18,3 %) пацієнток, болісні менструації — у 693 (58,5 %), а 144 (12,2 %) жінкам проводилася гормональна терапія з приводу порушення менструального циклу.

Гінекологічні захворювання виявлені у 601 (50,8 %) пацієнтки: запальні захворювання — у 386 (32,6 %), захворювання шийки матки — у 112 (9,5 %), операції на придатках матки — у 103 (8,7 %).

При вивченні акушерського анамнезу виявлено, що усі жінки були повторно вагітними. У багатьох з них і раніше відзначалися прояви порушення репродуктивної функції. Інтервал між попередньою і даною вагітністю менше двох років виявлено у 693 (58,75 %) пацієнток, решта — 491 (41,5 %) вагітна — мали більш тривалу перерву — від 2 до 7 років.

Аналізуючи ускладнення попередньої вагітності, вияви-

ли, що у 193 (16,3 %) пацієнток ускладнень не було, у 991 (83,7 %) жінки відзначалася загроза переривання, причому в I триместрі — у 899 (75,9 %) пацієнток, у II — у 55 (4,6 %), у III — у 37 (3,2 %).

Неабияку роль у розвитку вагітності відіграє група поліпептидних гормонів, синтезованих тільки трофобластом, до яких належить і хоріонічний гонадотропін (ХГ). Фізіологічна функція ХГ у I триместрі вагітності полягає в регуляції біосинтезу стероїдних гормонів.

У 870 (73,5 %) пацієнток із загрозою невиношування вміст ХГ у сечі відповідав показникам хоріогоніну при фізіологічній вагітності, у терміні 6–8 тиж він становив $(8160,0 \pm 481,4)$ МО/д, 9–10 тиж — $(42769,0 \pm 2309,5)$ МО/д, 11–12 тиж — $(68625,0 \pm 3774,3)$ МО/д, $P < 0,05$ порівняно з контролем.

У решти 314 (26,15 %) пацієнток були відзначені монотонність і більш низька амплітуда зростання ХГ протягом I триместру вагітності. Отримано такі дані: 6–8 тиж $(7835,0 \pm 454,4)$ МО/д, 9–10 тиж — $(19860,0 \pm 1132,1)$ МО/д, 11–12 тиж — $(67125,0 \pm 3624,7)$ МО/д, $P < 0,05$ порівняно з контролем (за норму брали дані О. О. Котлярської, 1968). У зв'язку з цим проводилася терапія хоріогоніном у дозі 750–1000 ОД внутрішньом'язово, двічі на тиждень під контролем екскреції ХГ до нормалізації показників.

Показники екскреції сумарних естрогенів у 820 (69,3 %) жінок були в межах норми для відповідного терміну вагітності: у 7–8 тиж — $(6396,8 \pm 364,6)$ нмоль/д, у 9–10 тиж — $(1181,2 \pm 70,3)$ нмоль/д, у 11–12 тиж — $(1982,5 \pm 122,4)$ нмоль/д, $P < 0,05$ порівняно з контролем.

Однак у 364 (30,7 %) пацієнток ці показники були знижені в 1,5–2 рази: у 7–8 тиж — $(541,2 \pm 31,4)$ нмоль/д, у 9–10 тиж — $(768,0 \pm 43,3)$ нмоль/д, у 11–12 тиж — $(1093,0 \pm 63,4)$ нмоль/д, $P < 0,05$ порівняно з



контролем (за норму брали дані В. Г. Орлової, 1984). Проводилося лікування естрогенами; динаміка терапії була позитивною у 364 (30,7 %) вагітних.

З метою виключення ендокринної патології невиношування вагітності за наявності клінічних симптомів чи анамнестичних даних проводилося дослідження екскреції 17-кетостероїдів (17-КС), а при необхідності і дегідроепіандростерону. Дана патологія виявлена у 61 (5,2 %) жінки, усім цим вагітним була підібрана оптимальна доза глюкокортикоїдів (дексаметазон, метипред), ліки пацієнтки приймали під контролем екскреції 17-КС. До лікування у І триместрі цей показник становив $(34,20 \pm 1,75)$ мкмоль/д. У решті 1123 (94,8 %) пацієнток екскреція 17-КС була в межах норми і становила у І триместрі вагітності $(38,7 \pm 2,43)$ мкмоль/д, $P < 0,05$ порівняно з контролем.

У І триместрі вагітності ультразвукове дослідження проведено у 1184 (100 %) пацієнток із загрозою невиношування. Нормальна локалізація хоріона відзначена у 991 (83,7 %) пацієнток, у решті 193 (16,3 %) жінок локалізація хоріона була патологічною.

При дослідженні шийки матки виявлено, що у 1184 (100 %) пацієнток вона сформована, внутрішній зів цервікального каналу закритий.

Розміри плідного яйця та дозрівання хоріона відповідали терміну розвитку в І триместрі вагітності у 1184 (100 %) пацієнток.

Вади розвитку матки не діагностовані в жодної жінки.

Експериментальні дані, одержані внаслідок ретроспективного аналізу, використано для складання карти обстеження та проведення наукових досліджень. У карті обстеження наведено 133 симптоми і 483 ознаки, які виявляються під час анамнестичного, клінічного, лабораторного, біофізично-

го обстеження вагітної при загрозі раннього викидня.

При прогнозуванні наслідків вагітності при загрозі раннього викидня завдання полягає у такому: за заданою попередньо навчальною вибіркою певного обсягу, достатнього для знаходження причинно-наслідкової залежності між оброблюваними ознаками і симптомами, зафіксованою кількістю класів наслідків вагітності (вагітність буде збережена; вагітність не буде збережена), відомим критерієм припустимої помилки класифікації визначити за допомогою СА-методу розпізнавання прогнозне вирішальне правило, тобто спеціальний прогнозний алгоритм у процесі навчання.

Для розв'язання цього завдання нами була сформована навчальна вибірка обсягом 1184 спостереження, розподілені за двома прогнозованими наслідками: вагітність буде збережена, вагітність не буде збережена.

Навчальна вибірка формувалася на підставі карти обстеження: вибирали цільові ознаки, що відповідають заданим класам.

Структурована таким чином навчальна вибірка оброблялася комп'ютером у режимі навчання, після завершення якого генерувався алгоритм прогнозування наслідків вагітності при загрозі раннього викидня.

У другій частині методики за знайденим після навчання вирішальним правилом-алгоритмом лікар може прогнозувати наслідки вагітності при загрозі раннього викидня, попередньо визначивши необхідні показники на підставі анамнезу, даних клініко-лабораторних та інструментальних досліджень. При цьому важливо відзначити, що в процесі навчання комп'ютер автоматично здійснює добір самих найінформативніших ознак і симптомів, значно скорочуючи початкову їхню кількість. Прогнозування здійснюється швидко,

майже миттєво, в діалоговому режимі.

Під час навчання отримано прогнозний алгоритм, що має такі найбільш стійкі комбінації ознак і симптомів: вік вагітної, професійні шкідливості, захворювання ендокринної системи, менструальна функція, перенесені гінекологічні захворювання, кількість вагітностей, наступні за рахунком пологи, ускладнення попередньої вагітності, наслідки попередньої вагітності, термін переривання попередньої вагітності, скарги при надходженні до стаціонару, тип оволосіння, розвиток зовнішніх статевих органів, характеристика шийки матки, відкриття маткового зіву, характеристика таза, вміст хоріонічного гонадотропіну в різний термін вагітності, лікування хоріогоніном, екскреція сумарних естрогенів у різний термін вагітності, лікування естрогенами, вміст 17-КС у І триместрі вагітності, лікування глюкокортикоїдами, вміст прогестерону в І триместрі вагітності, лікування гестагенами, наявність інфекції, локалізація й відшарування хоріона за УЗД, характеристика шийки матки за УЗД, розкриття внутрішнього зіву цервікального каналу за УЗД, вади розвитку матки за УЗД, розміри плідного яйця за УЗД, передчасне дозрівання хоріона, традиційне лікування при загрозі раннього викидня тощо. Помилка прогнозування становить 4 %.

Висновки

Завдяки новій ІКТ прогнозування невиношування вагітності була проведена терапія, спрямована не на корекцію вже розвинених ускладнень, а на їх запобігання. Ураховували індивідуальні особливості вагітної, ймовірність позитивної динаміки лікування, яка значно скорочує обсяг і тривалість проведеної терапії. Такий підхід до прогнозування невиношування вагітності є



одним з актуальних напрямків у сучасному акушерстві.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробйова І. І., Хомінська З. Б., Писарева С. П. Особливості нейроендокринного статусу у жінок з невиношуванням вагітності // Клін. фармація. — 2003. — Т. 7, № 3. — С. 18-20.
2. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія: В 2-х кн. — К.: Здоров'я, 2000. — Кн. 1. — 431 с.
3. Сучасна профілактика, діагностика та лікування невиношування вагітності: Метод. рекомендації / Е. В. Каханевич, С. В. Дудка, С. П. Писарева та ін. — К., 2001. — 22 с.
4. Панина О. Б., Бугеренко Е. Ю., Сичинова Л. Г. Развитие эмбриона (плода) и оболочек плодного яйца в I триместре беременности по данным эхографии // Вестн. Рос. ассоц. акушера-гинеколога. — 1998. — № 2. — С. 59-65.
5. Особливості стану жовтого тіла при загрозі переривання вагітності / С. П. Писарева, І. С. Лук'янова, І. І. Воробйова та ін. // Вісн. наук. досліджень. — 2004. — № 2. — С. 223-225.
6. Патогенез ранней недостаточности формирующего плацентарного ложа / В. Е. Радзинский, А. П. Миланов, А. А. Оразмурадов и др. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2002. — № 3. — С. 8-10.
7. Перинатальная диагностика в улучшении исходов беременности / Г. М. Савельева, Л. Г. Сичинова, О. Б. Панина, В. А. Гнетецкая // Журн. акуш. и женск. болезней. — 2000. — Т. XLIX, вып. 1. — С. 28-31.
8. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, 2002. — 304 с.
9. Сироджа И. Б. Диагностические модели динамических систем // АСУ и приборы автоматики. — 2003. — 112 с.

УДК 6165-071+616.97-071

М. М. Лебедюк, І. В. Ашаніна, А. П. Левицький*

ВПЛИВ ПРОБІОТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПРОТЕОЛІТИЧНУ АКТИВНІСТЬ І РІВЕНЬ ІНГІБІТОРА ТРИПСИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ПРИХОВАНИЙ РАННІЙ СИФІЛІС

Одеський державний медичний університет,
*Інститут стоматології АМН України, Одеса

За даними літератури [1–3], прихований ранній сифіліс (ПРС) супроводжується суттєвими змінами в імунній, антиоксидантній та в інших захисних системах організму. Відомо також, що на ці системи значно впливають пробіотичні мікроорганізми, зокрема біфідобактерії та лактобацили, які утворюють фізіологічні біотопи в різних анатомічних частинах організму людини [4–7]. Однак у науковій літературі ми не знайшли праць, в яких було б визначено стан мікробіоценозу в різних анатомічних частинах організму за умов сифілісу. При інших захворюваннях роль дисбактеріозу була показана як визначальна [8–9].

Метою даного дослідження стало вивчення впливу про-

біотичної терапії на стан протеолітичної системи у хворих на ПРС. Як відомо, протеолітична система відіграє центральну роль в обміні білків, розвитку запалення, імунореактивності тощо [10–12]. У науковій літературі відсутні відповідні дані про стан протеолітичної системи у хворих на ПРС за умов пробіотичної терапії.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження стали 50 хворих на ПРС, з яких 35 жінок і 20 чоловіків віком від 21 до 40 років, і 12 здорових осіб такого ж віку.

Діагноз сифілісу визначали за такими показниками: анамнез (сумнівний статевий контакт протягом останніх 0,5–

2 роки); відсутність клінічних проявів (можливі залишкові ознаки колишніх явищ); позитивні серологічні реакції (РВ і РІФ).

Усіх хворих було поділено на 2 групи: контрольну — 20 хворих, які отримували пеніцилін (144 млн. ОД.), а також вітамін В6 і В12, і основну — 35 хворих, які додатково до базової терапії отримували препарат Біфідумбактерин (по 5 доз 3 рази на добу), а також препарат пребіотика інуліну з цикорію (по 500 мг тричі на день). У пацієнтів досліджували сироватку крові в перший і в останній день лікування (28-й день).

У сироватці крові визначали загальну протеолітичну активність (ЗПА) за швидкістю гідролізу казеїну при рН 7,6 за

