

УДК 612.017.1: 618.146.

*ЗМІНИ В СИСТЕМІ ІМУНІТЕТУ ПРИ ПСЕВДОЕРОЗІЯХ ШИЙКИ МАТКИ*

*ГРЕЧКО О.А.*

Метою дослідження було виявити зміни в системі імунітету у жінок, що хворіють на псевдоерозії шийки матки. Як при задовільному так і при рецидивуючому перебігу хвороби. Нами виявлені певні зміни в системі

T-клітинного імунітету при рецидивуючих псевдоерозіях шийки матки: зниження кількості лімфоцитів (контрольних, інкубованих, теофілінрезистентних і теофілінчутливих), зменшення кількості O-лімфоцитів, уповільнення реакцій фагоцитозу. Також досліджено, що

результат лікування ніяк не залежав від обраного метода терапії.

Таким чином, зміни в системі імунітету жінок, хворих на псевдоерозію шийки матки, особливо з рецидивуючим перебігом, свідчать про можливість кваліфікувати дану патологію не тільки як локальний процес епітеліальної ектопії, але як послідовність змін загальнорегуляторних змін організму.

Ключові слова: псевдоерозія шийки матки, система імунітету.

UDC 612.017.1: 618.146.

*THE CHANGES IN THE IMMUNE SYSTEM AT THE PSEUDOEROSION OF THE UTERINE NECK*

*GRECHKO E.A.*

The aim of the reseach was to study the changes in the immune system at the pseudoerosion of the uterine neck. The decrease of the number of T-lymphocytes (control, incubatel, teofilin-resistant, teofilin-sensitive), O- lymphocytes and phagocytes reaction was found out by us. The result of the treatment doesn't at all depend of the therapy method.

Thus, the changes in the immune system in

women with pseudoerosion of the uterine neck, especially with the the recurrent course prove the possibility to quality this pathology not only as a local process of the epithelial ectoria but as the disturbance of the general regulatory process in the body as well.

Key words: immune system. the pseudoerosion of the uterine neck.

УДК 618.2/.7.:616.1

*СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО НОРМАЛІЗАЦІЇ ПОКАЗНИКІВ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ТА ПЕРИФЕРИЧНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ВАГІТНИХ З НАБУТИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ*

*ЛІХАЧОВ В.К.*

Вагітність у жінок з набутими вадами серця (НВС) супроводжується серйозними ускладненнями, які спричиняють високий рівень материнської та перинатальної смертності [2, 3]. В розвитку недостатності кровообігу (НК) у таких хворих пусковим механізмом виступає

центральної тип розладу гемодинаміки (первинне зменшення серцевого викиду із-за слабкості міокарда) [6, 9], а переважаючим в затримці рідини є гормональний механізм, в якому провідна роль належить зниженню вироблення натрійуретичного фактору (НУФ)

кардіоміоцитами правого передсердя хворого серця [6].

В останні роки в кардіології для ефективного впливу на роботу серця й показники периферичної гемодинаміки застосовують нові групи препаратів, які не знайшли ще широкого застосування в акушерській практиці, і діють як інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) та антагоністи кальцію [1, 4, 7, 8].

Каптоприл – специфічний інгібітор АПФ – блокує утворення ангіотензину II, зменшує загальний периферичний опір судин (ЗПОС) і АТ, розширює ниркові судини, збільшує нирковий кровоток і клубочкову фільтрацію, підвищує діурез і натріурез [4, 6, 8]. Було виконано ряд експериментальних робіт і не виявлено негативного впливу каптоприлу на плоди хом'яків і пацюків [10]. В дослідженнях на вагітних собаках, в умовах експериментальної гіпертензії, виявлено позитивний ефект каптоприлу на плацентарний кровообіг і стан плода [11]. Дані цілого ряду авторів показали можливість застосування каптоприлу препарату без ризику викликати ускладнення з боку плода [8, 11, 12].

Верапаміл – антагоніст кальцію прямої дії. Клінічний та гемодинамічний ефекти верапамілу складаються із впливу на міокард, його провідну систему, гладком'язові клітини коронарних, мозкових та периферичних судин, препарат знижує ЗПОС, зменшує потребу міокарду в кисні, володіє антиаритмічним та антиангінальним ефектами [4, 6]. Не виявлено негативних впливів на вагітну жінку та її плід [1, 7, 12].

**М е т о ю** дослідження було визначення ефективності застосування сучасних кардіологічних препаратів (каптоприлу та верапамілу) в комплексному лікуванні недостатності кровообігу у вагітних з набутими вадами серця.

**Об'єкт і методи дослідження.** Перша схема лікування вагітних з НК I ступеня відтворювала традиційну тактику [2, 3] і включала в себе: раціональну дієтотерапію з

оптимальною кількістю повноцінних білків, зменшеною кількістю вуглеводів, підвишеним вмістом солей калію, вітамінів і заліза, обмеженням повареної солі; дигоксин, який підвищує скорочувальну функцію міокарду, покращує показники системної та регіональної гемодинаміки без збільшення потреб міокарду в кисні [4, 6] (препарат призначався по схемі [3]: в перший день – по 0,25 мг 4 рази на добу; на другий і третій день – по 0,25 мг 2 рази на добу; з четвертого дня і далі – по 0,25 мг 1 раз на добу); гіпотназид по 25 мг 2 рази на день з одночасним призначення солей калію; лікарські речовини, які стимулюють обмінні процеси в міокарді та покращують стан фетоплацентарного комплексу (сигетин, курантил, АТФ, кокарбоксілаза, вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, 40% розчин глюкози з аскорбіновою кислотою). Друга схема лікування була доповнена інгібітором АПФ каптоприлом та антагоністом кальцію верапамілом.

Ми призначали каптоприл по 6,25 мг тричі на день до їжі упродовж 7-10 днів. Верапаміл призначався по 80 мг тричі на день упродовж 7-10 днів.

Ефективність лікування визначали, порівнюючи показники гемодинаміки, діяльності нирок і водних просторів організму у вагітних з НВС після лікування за допомогою першої схеми (36 жінок: 15 - без НК; 10 і 11 жінок - з НК I ст. та НК IIА ст. відповідно) та другої схеми (20 жінок – по 10 з НК I ст. та НК IIА ст.), порівняно з показниками до лікування у 20 вагітних з цією патологією; для контролю використовувались дані, отримані у 34 здорових вагітних у III триместрі.

Величину клубочкової фільтрації визначали за ендogenousним креатиніном, концентрацію натрію в плазмі крові й сечі – методом полум'яної фотометрії, нирковий кровоток – за допомогою кардіотрасту, об'єм циркулюючої плазми – синькою Еванса, об'єм позаклітинної рідини – тіоціанатом натрію, ударний об'єм крові – ехокардіографічним методом [13]. Із-зультати досліджень опрацьовані методами варіаційної статистики.

Результати дослідження. В результаті застосування I схеми лікування у вагітних з НК I ст. спостерігалось лише помірне зростання ударного та хвилинного об'ємів крові (за рахунок дії дигоксину) при зниженні ЗПОС (табл. 1).

Відповідно до цього, збільшений опір ниркових судин не дозволяв нормалізуватись нирковому кровотоку і клубочковій фільтрації, недостатньо підвищувались діурез і натріурез та доставка води і натрію в дистальний сегмент нефрону (табл. 2).

Таблиця 1

Показники центральної гемодинаміки у вагітних з набутими вадами серця (НК I ст.) до і після лікування

Показники Гемодинаміки		Здорові вагітні III триместр (n=34)	Вагітні з набутими вадами серця		
			До лікування (n=20)	Після лікування	
				I схема (n=10)	II схема (n=10)
Артеріальний тиск	Систолічний (мм рт.ст.)	112,0±2,0	119,0±2,0 P <sub>1</sub> <0,05	114,0±3,0 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> >0,2	108,0±3,0 P <sub>1</sub> >0,2 P <sub>2</sub> <0,01 P <sub>3</sub> P <sub>4</sub> >0,1
	Дістолічний (мм рт.ст.)	70,5±2,0	76,5±2,0 P <sub>1</sub> <0,02	75,0±2,0 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,5	70,0±2,0 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> P <sub>3</sub> P <sub>4</sub> <0,05
Частота серцевих скорочень (уд/хв)		83,0±3,0	89,0±4,0 P <sub>1</sub> >0,2	84,0±4,0 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> >0,2	84,0±3,0 P <sub>1</sub> P <sub>3</sub> P <sub>4</sub> >0,5 P <sub>2</sub> >0,2
Ударний об'єм крові (л)		0,074±0,004	0,053±0,003 P <sub>1</sub> <0,001	0,067±0,005 P <sub>1</sub> >0,2 P <sub>2</sub> <0,05	0,070±0,007 P <sub>1</sub> P <sub>3</sub> >0,5 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>4</sub> >0,2
Хвилинний об'єм крові (л/хв)		6,12±0,28	4,63±0,25 P <sub>1</sub> <0,002	5,61±0,27 P <sub>1</sub> >0,1 P <sub>2</sub> <0,02	5,88±0,35 P <sub>1</sub> P <sub>3</sub> >0,5 P <sub>2</sub> <0,01 P <sub>4</sub> >0,2
Загальний периферичний опір судин (кПа·с/л)		116,0±5,0	165,0±8,0 P <sub>1</sub> <0,001	131,0±8,0 P <sub>1</sub> >0,1 P <sub>2</sub> <0,01	117,0±9,0 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> <0,01 P <sub>3</sub> >0,2 P <sub>4</sub> >0,05

Залишались значно збільшеними об'єми циркулюючої плазми, інтерстиціальної і позаклітинної рідини (табл. 3).

В цілому, I схема лікування давала незначне покращення показників водно-електролітної рівноваги (в основному, за рахунок поліпшення центральної гемодинаміки), яке далеко не досягало показників у здорових вагітних в III триместрі. Клінічно у вагітних цієї групи навіть при помірному фізичному навантаженні зберігалась задишка, виникав периферичний цианоз, у другій половині дня з'являлись набряки нижніх кінцівок; аускультативно – послаблення тонів серця і посилення характерних шумів.

II схема лікування показала виражене покращення показників центральної гемодинамі-

ки (ударного і хвилинного об'ємів крові та ЗПОС), які майже наближались до таких у здорових вагітних (табл. 1). Це, в свою чергу, сприяло зниженню загального опору ниркових судин і зростанню ниркового кровотоку майже до рівня, характерного для здорових вагітних в III триместрі; відповідно, значно збільшувалась клубочкова фільтрація води та натрію (табл. 2). Тобто, значне зростання діурезу і натріурезу було зумовлене, в основному, підвищенням клубочкової фільтрації. Об'єм позаклітинної рідини зменшувався в більшій мірі порівняно з лікуванням за допомогою першої схеми, але не досягав рівня у здорових вагітних в III триместрі (табл. 3).

Таблиця 2

**Діяльність нирок у здорових вагітних та у хворих з набутими вадами  
серця (НК I ст.) до і після лікування**

Показники	Здорові вагітні III триместр, n=34	Вагітні з набутими вадами серця (НК I ст.)		
		До лікування, n=20	Після лікування	
			I схема, n=10	II схема, n=10
Хвилинний діурез (мл/хв)	0,65±0,03	0,48±0,04 P <sub>1</sub> <0,001	0,55±0,05 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,1	0,60±0,04 P <sub>1</sub> P <sub>3</sub> >0,2 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>4</sub> >0,5
Клубочкова фільтрація (мл/хв)	93,5±3,0	79,8±3,5 P <sub>1</sub> >0,2	84,0±4,2 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,2	90,2±3,9 P <sub>1</sub> >0,2 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> >0,2 P <sub>4</sub> >0,5
Канальцева реабсорбція води (%)	99,30±0,03	99,40±0,03 P <sub>1</sub> <0,05	99,35±0,03 P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> >0,1	99,33±0,04 P <sub>1</sub> P <sub>3</sub> >0,5 P <sub>2</sub> >0,1 P <sub>4</sub> >0,05
Екскреція Na з сечою (ммоль/хв)	0,090±0,006	0,065±0,004 P <sub>1</sub> <0,001	0,077±0,006 P <sub>1</sub> >0,1 P <sub>2</sub> >0,05	0,082±0,007 P <sub>1</sub> >0,2 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> >0,5 P <sub>4</sub> >0,1
Фільтраційний заряд Na (ммоль/хв)	12,9±0,4	11,0±0,3 P <sub>1</sub> <0,001	11,7±0,6 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,2	12,6±0,7 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>3</sub> >0,2 P <sub>4</sub> >0,1
Інтенсивність реабсорбції Na (%)	99,31±0,03	99,41±0,03 P <sub>1</sub> <0,05	99,34±0,06 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> >0,2	99,35±0,04 P <sub>1</sub> P <sub>3</sub> >0,5 P <sub>2</sub> >0,1 P <sub>4</sub> >0,05
Доставка води в розвідний сегмент нефрону (мл/хв)	17,1±0,8	5,9±0,4 P <sub>1</sub> <0,001	9,5±0,6 P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001	11,4±0,5 P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> P <sub>3</sub> <0,001 P <sub>4</sub> >0,05
Доставка Na в розвідний сегмент нефрону (мл/хв)	8,3±0,4	2,7±0,2 P <sub>1</sub> <0,001	4,5±0,4 P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001	5,4±0,4 P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> >0,05, P <sub>4</sub> >0,1
Загальний опір ниркових судин (кПа·с/л)	793,0±50,0	1165,0±62,0 P <sub>1</sub> <0,001	906,0±80,0 P <sub>1</sub> >0,1 P <sub>2</sub> <0,02	816,0±69,0 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> <0,001 P <sub>3</sub> >0,2 P <sub>4</sub> >0,1
Нирковий кровоток (мл/хв)	893,0±57,0	651,0±53,0 P <sub>1</sub> <0,002	811,0±89,0 P <sub>1</sub> >0,5 P <sub>2</sub> >0,1	881,0±72,0 P <sub>1</sub> P <sub>3</sub> >0,5 P <sub>2</sub> <0,05 P <sub>4</sub> >0,5

Таблиця 3

**Водні простори організму у здорових вагітних та у хворих з набутими  
вадами серця (НК I ст.) до і після лікування**

Показники	Здорові вагітні III триместр n=34	Вагітні з набутими вадами серця (НК I ст.)		
		До лікування n=20	Після лікування	
			I схема n=10	II схема n=10
Об'єм позаклітинної рідини (л)	17,7±0,5	20,7±0,6 P <sub>1</sub> <0,001	19,8±0,8 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> >0,2	19,1±0,7 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,1 P <sub>3</sub> P <sub>4</sub> >0,5
Об'єм циркулюючої плазми (л)	3,43±0,09	3,81±0,10 P <sub>1</sub> <0,002	3,70±0,11 P <sub>1</sub> >0,05 P <sub>2</sub> >0,5	3,63±0,13 P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> >0,5; P <sub>3</sub> P <sub>4</sub> >0,5
Об'єм інтерстиціальної рідини (л)	14,3±0,4	16,9±0,6 P <sub>1</sub> <0,001	16,1±0,7 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> >0,1	15,5±0,6 P <sub>1</sub> P <sub>2</sub> >0,1; P <sub>3</sub> P <sub>4</sub> >0,5

Отже, виявлене у вагітних з НВС та недостатністю кровообігу I ст. збільшене виведення надмірних кількостей рідини після лікування за другою схемою (порівняно з результатами лікування за першою схемою), пояснюється позитивним впливом каптоприлу та верапамілу на роботу серця, центральну і периферичну гемодинаміку при відсутності помітного впли-

ву на діяльність канальцевого апарату нирок.

Клінічно стан вагітних після лікування за II схемою також значно покращувався: майже не виникала задишка та периферичний цианоз після фізичного навантаження; аускультативно зменшувалась вираженість послаблення серцевих тонів. Аналіз проведеного лікування вагітних з НВС, у яких розвинулась НК ІА ст. по-



казав, що загальна динаміка реакції організму на I і II схеми лікування відповідала такій у хворих з НК I ст., однак вираженість покращення вивчених показників в даній групі вагітних була значно менша.

Для оцінки стану внутрішньоутробного плода після лікування за допомогою другої схеми ми використовували метод кардіотокографії із стресовим тестом (маммарною стимуляцією). Було встановлено, що стан плодів по W.Fischer після лікування за другою схемою був на 1,1 бала вищий, ніж до лікування ( $P < 0,05$ ) і на 0,8 бала вищий, ніж у жінок, яких лікували загальноприйнятним методом.

Оцінка стану новонароджених за шкалою Апгар, матерів яких лікували за другою схемою,

була на 1-й хвилині на 0,7 бала вища ( $P < 0,05$ ), а на 5-й хвилині – на 1,05 бала вища ( $P < 0,05$ ), ніж у новонароджених у матерів, яким проводили терапію за I схемою.

**Підсумки.** Проведені дослідження показали, що комплексне лікування вагітних з набутими вадами серця з використанням каптоприлу і верапамілу сприяє суттєвому покращенню показників центральної гемодинаміки, підвищує нирковий кровоток і клубочкову фільтрацію, що забезпечує зростання діурезу і натріурезу, за рахунок чого зменшуються прояви міжклітинної гіпергідратації: лікування позитивно діє на стан внутрішньоутробного плода та не робить негативного впливу на подальший розвиток дитини.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В., Омелянюк Е.В., Сулухня Р.В. и др. Лечение антагонистом кальция нифедипином патологического прелиминарного периода // Рос. мед. журнал.-1992.-№3.-С.46-47.
2. Ванина Л.В. Беременность и сердечно-сосудистая патология.-Москва: Медицина, 1991.-224 с.
3. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных.-Москва: Медицина, 1994.-320 с.
4. Клінічна фармакологія /За ред. І.К.Латогуза, Л.Т.Малої, А.Я.Циганенка. – Харків: Основа, 1995.-704 с.
5. Ліхачов В.К. Удосконалення патогенетичного лікування недостатності кровообігу у вагітних з набутими вадами серця шляхом впливу на ланки регуляції об'ємної рівноваги //Пробл. Екол. та мед.-1998.-№(1-2).-С.79-82.
6. Малая Л.Т., Горб Ю.Г., Рачинский И.Д. Хроническая недостаточность кровообращения.-Київ: Здоров'я, 1994.-624 с.
7. Супруга О.М., Елохина Т.Б. Применение блокаторов кальциевых каналов при беременности //Акушерство и гинекология.-1995.-№1.-С.8-12.
8. Усевич І.А. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних з пізнім гестозом у динаміці комплексного лікування з застосуванням каптоприлу : Автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Київ: 1993.-22 с.
9. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных.-Москва:Триада, 1999.-816 с.
10. Conrad K.P., Morganelli P.M., Brinek-Jensen T. The renin-angiotensin system during pregnancy in chronikally experimented, conscious rats //Obstet.Gynecol.-1989.-V.16,№4.-P.1065-1072.
11. Grella P.V., Lazaro A, Bortolus R. et al. Captopril un nuevo farmaco en el tratamiento de la hipertension inducida por el embarazo //Rev. Esp. Obstet Gynecol.-1987.-V.46, №314.-P.9-16.
12. Hohlteld P., Bossart H. Hypertension arterielle et grossesse //Rev. Med. Suisse Romande.-1989.-V.109, №1.-P.43-48.
13. Popp R., Harrison D. Ultrasonic cardiac echography for determining stroke volume and valvular reurgitation //Circulation.-1970.-V.41.-P.493-502.