

логії, тобто ці два стани взаємно обтяжували один одного.

3. Тенденція до поліпшення показників у післяопераційному періоді свідчила про правильну тактику терапії і дозволила коригувати останню до розвитку клінічних проявів патологічних змін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Атаджанова Ф. Н. Суточний ритм показателів вегетативної регуляції у новороджених с внутрішньої гіпоксией / Ф. Н. Атаджанова, Ф. С. Шамсієв // Російський вестник перинатології і педіатрії. – 1998. – № 6. – С. 44.

2. Студеникіна М. Я. Гіпоксія плода і новорожденного / М. Я. Студеникіна, Н. Халман; под ред. М. Я. Студеникіна. – М.: Медицина, 1984. – 240 с.

3. Гомелла Т. Л. Неонатологія / Т. Л. Гомелла, М. Д. Каннігам; ред. Т. Л. Гомелла. – М.: Медицина, 1998. – 636 с.

4. Евсюкова И. И. Особенности кардиоинтервалографии во время сна у новорожденных детей / И. И. Евсюкова, М. В. Кондратьева // Физиология человека. – 2005. – Т. 31, № 2. – С. 90–95.

5. Красовская Т. В. Диагностика и интенсивная терапия в хирургии новорожденных / Т. В. Красовская, Т. Н. Кобзев. – М.: Мокеев, 2001. – С. 23–28.

6. Особенности организации предоперационной подготовки при хирургической патологии новорожденных детей / В. А. Гераскин, Н. А. Окунев, В. А. Трофимов [и др.] // Детская хирургия. – 2002. – № 6. – С. 32–34.

7. Оценка тяжести состояния и оперативного риска у новорожденных с врожденными пороками разви-

тия / Е. Ц. Цыденжатов, И. Д. Беляева, С. М. Степаненко, В. А. Михельсон // Детская хирургия. – 2009. – № 6. – С. 37–41.

8. Шкурупий Д. А. Оценка тяжести состояния оперированных новорожденных по данным кардиоинтервалографии / Д. А. Шкурупий // Хирургия дитячого віку. – 2003. – № 3. – С. 40–45.

9. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy / P. Shah, S. Riphagen, J. Beyene, M. Perlman // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 2004. – Vol. 89. – P. 152–155.

10. Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborns / G. B. Avery, M. A. Fletcher, M. G. MacDonald [et al.]. – 5th ed. – Baltimore, 1999.

11. // European Heart Journal. – 1996, March. – Vol. 17. – P. 354–381.

12. // Circulation. – 1996 March. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

УДК 616-053.31-089-07

О. О. Лосєв, І. Р. Діланян, К. О. Лосєва

КАРДИОІНТЕРВАЛОГРАФІЯ У ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ПЕРІОДУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ХІРУРГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

У статті наведені результати дослідження ефективності кардиоінтервалографії за допомогою комп'ютерної системи «КардіоСпектр» як методу контролю вегетогомеостазу з метою доклінічної діагностики та прогнозування розвитку патологічних станів для своєчасної їх корекції у новонароджених із хірургічною та фоновою патологією. Дослідження проведено в 4 групах новонароджених. Виявлено, що фонова патологія ізолювано надавала менш вираженого впливу на функціональний стан життєво важливих систем порівняно з поєднаним впливом фонової та хірургічної патології. Тенденція до поліпшення показників у післяопераційному періоді свідчила про правильну тактику терапії.

Ключові слова: кардиоінтервалографія, новонароджені, вроджені вади розвитку.

UDC 616-053.31-089-07

O. O. Losyev, I. R. Dilanyan, K. O. Losyeva

THE CARDIOINTERVALOGRAPHY IN PROGNOSIS OF POSTOPERATIVE COURSE IN NEWBORNS WITH SURGICAL PATHOLOGY

The results of investigation of efficiency of cardiointervalography with computer system "CardioSpectr" as method of control of vegetative homeostasis for early diagnostic and prognosis of development of pathologic conditions in newborns with surgical and background somatic pathology are described in this article. The investigation was performed in 4 groups of newborns. As a result of investigation there was found that isolated somatic pathology causes less expressed influence on functional condition of vital systems in comparison with combined influence of somatic and surgical pathologies. The tendency of improvement of vital indexes in postoperative course testified about correct treatment management.

Key words: cardiointervalography, newborns, congenital malformations.

УДК 618.3-008.6:616.151.5:612.6.05

В. Г. Марічереда, канд. мед. наук, доц.

РОЛЬ СПАДКОВИХ ФАКТОРІВ У ЕТІОЛОГІЇ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Одеський національний медичний університет

Частота прееклампсії (ПЕ) сягає 16–17 % і продовжує залишатися стабільно високою, незважаючи на дослідження,

що проводяться, впровадження сучасних засобів діагностики і лікування, заснованих на принципах доказової ме-

дицини [1]. Попри відсутність єдиної теорії виникнення ПЕ, ендотеліальна дисфункція (ЕД) вважається одним із встанов-

лених основних механізмів розвитку ПЕ [2]. До найбільш значущих молекулярних маркерів ЕД належать гомоцистеїн, надлишок якого призводить до функціональних змін ендотеліоцитів, стимулює проліферацію гладком'язових клітин артеріальних судин, викликаючи їх ремоделювання, активацію деяких чинників гемостазу й інгібування експресії тромбомодуліну на поверхні клітин [3]. Гомоцистеїн, за даними різних досліджень, сприяє підвищенню агрегаційної здатності тромбоцитів, стимулює їх адгезивні властивості, порушує функцію тканинного активатора плазміногену, а також інгібує функцію природних антикоагулянтів, таких як антитромбін III і протеїн С, підвищуючи тим самим активність тромбіну [3]. Наведені дані дозволяють припускати наявність тісного зв'язку між гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ) із ПЕ. Однією з головних причин ГГЦ є зміна активності або зниження концентрації ферментів, що беруть участь у його метаболізмі, яке виникає в результаті мутацій у генах ферментів метаболізму метіоніну, зокрема, метилентетрагідрофолатредуктаза (МТФР) [4]. Гомозиготна недостатність цього ферменту трапляється в 9,3 % випадків серед популяції, а гетерозиготна форма генетичного дефекту — у 40 % випадків. Відомо 9 мутацій гена *MTHFR*, найчастішою з них є заміна 677C3→T (у білку МТФР — заміщення аланіну на валін). Наявність цієї мутації проявляється зниженням активності ферменту МТФР і формуванням ГГЦ [5]. Проте чітких даних про взаємозв'язок спадкових чинників тромбофілії, зокрема мутацій гена *MTHFR* і розвитку ПЕ, не існує.

Метою дослідження було оцінити вплив спадкових факторів на формування ГГЦ у вагітних із ПЕ, вивчити частоту генетично обумовленої ГГЦ у розвитку ПЕ, а також вста-

новити доцільність спрямованого виявлення генетичних чинників ГГЦ у групі ризику щодо розвитку ПЕ.

Матеріали та методи дослідження

До когортного дослідження увійшли вагітні жінки зі встановленою ПЕ різного ступеня тяжкості (основна група, n=172) і вагітні жінки без патології (контрольна група, n=95). Діагноз ПЕ визначали на підставі діагностичних критеріїв згідно з клінічними і лабораторними даними (наказ МОЗ № 676). Для оцінки стану плода проводили УЗД, доплерометрію матково-плацентарно-плодового кровотоку (МППК), кардіотокографію. Визначали рівень гомоцистеїну в плазмі крові методом високоефективної рідинної хроматографії [6] і виявляли поліморфізм у гені *MTHFR 677C3→T* (використовували венозну кров, виділення ДНК і постановку полімеразної ланцюгової реакції) [7]. Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою пакетів програм Statistica 7.0, Microsoft Excel 2003 з інтеграцією AtteStat 9.7.1 [8].

Результати дослідження та їх обговорення

В основній групі легкий ступінь ПЕ було встановлено у 78 (45 %) випадках, середній ступінь — у 70 (41 %) випадках і тяжку ПЕ — у 24 (14 %) випадках. Мутація гена *MTHFR C677T* була виявлена у 12 (7 %) жінок з основної групи, у 5 (5,3 %) жінок із контрольної групи. Більше половини жінок із мутацією гена *MTHFR 677C3T*, а саме 7 (58,3 %) — входили у підгрупу тяжкої ПЕ основної групи; у 3 (25 %) випадках указана мутація була виявлена у жінок із легким і у 2 (12,7 %) — із середнім ступенем тяжкості ПЕ. Рівень гомоцистеїну у жінок із наявністю мутації мав тенденцію до підвищення в групі ПЕ в цілому, проте статистичної вірогідності відмін-

ностей цих показників не виявлено ($p>0,05$). При цьому підвищення вмісту гомоцистеїну в підгрупі тяжкої ПЕ основної групи у жінок із вказаною мутацією — $(15,4\pm 3,1)$ вірогідно відрізнялося від показника цієї підгрупи — $(10,17\pm 1,70)$ ($p<0,05$).

Загальний рівень супровідної акушерської патології у жінок із наявністю мутації був вищим. Загроза переривання вагітності у першому триместрі зареєстрована у 8 (67 %) вагітних — носіїв гомозиготної мутації *MTHFR C677T* (у групі гетерозиготних — у 35 (45 %) жінок). Дисфункція плаценти встановлена у 75 % випадків носійства мутації (у групі гетерозиготних — у 43 (55 %) жінок). Синдром затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) був виявлений тільки у 3 (25 %) вагітних — носіїв мутації, у гетерозиготних — 1 (1,3 %). Транзиторні порушення МППК, за даними доплерометрії (1а і 1б ступенів), встановлені у 8 (67 %) жінок із наявністю мутації, з тенденцією до погіршення в 1 (8,3 %) випадку. У групі вагітних із гетерозиготним генотипом порушення МППК, за даними доплерометрії (1а і 1б ступенів), встановлені у 23 (29,5 %) жінок, тенденції до погіршення не спостерігалось. У вагітних — носіїв мутації та гомозиготних вагітних не встановлено кореляції між рівнем гомоцистеїну і масою новонародженого, а також масою посліду й оцінкою за шкалою Апгар при народженні.

У групі ПЕ було встановлено екстрагенітальну патологію у 69 % (n=54) вагітних, що становило 1,27 захворювання на 1 жінку, у контрольній групі — 51 % (n=40), або 1,1 захворювання на 1 жінку. Екстрагенітальна патологія серед вагітних — носіїв мутації встановлена у 9 (75 %) жінок — артеріальна гіпертензія у 7 (із них у 2 (16,7 %) — легкий ступінь, у 4 (33,3 %) — середній, у 1 (8,3 %) — тяжкий); ожиріння

Розподіл генотипів *MTHFR C677T* у вагітних із преєклампсією

Генотип <i>MTHFR C677T</i>	Преєклампсія, абс. (%)	Контрольна група, абс. (%)	ВШ (95 %)	Довірчий інтервал
Гомозиготний дикий тип	82 (47,7)	38 (40)	—	—
мутация	12 (7)	5 (5,3)	1,35	0,47–3,95
Гетерозиготний	78 (45,3)	52 (54,7)	—	—

— у 3 (25 %); анемія — у 5 (41,7 %); захворювання нирок — у 5 (41,7 %). У 5 жінок спостерігалися різні поєднання вищезгаданих нозологій. У середньому коефіцієнт екстрагенітальної патології в групі гомозиготних жінок становив 1,67, що вірогідно вище за показники групи гетерозиготних носіїв ($p < 0,05$) і контрольної групи ($p < 0,05$).

Таким чином, проведене дослідження показало, що в групі жінок із ПЕ наявність патологічної копії гена *MTHFR* трапляється тільки у 7 % випадків, у контрольній групі — 5 %. У всіх жінок, що є носіями патологічного алеля гена *MTHFR*, рівень гомоцистеїну був підвищений, що особливо виражено в підгрупі тяжкої ПЕ ($p < 0,05$). Можна припустити, що у цих жінок причиною ГГЦ є мутация в гені *MTHFR 677C3→T*. У групі цих жінок частіше трапляються акушерські ускладнення. Встановлено, що на першому місці, за частотою зустрічальності та значущістю, згідно з отриманими результатами, знаходиться дисфункція плаценти, а на другому — ЗВУР. Рівень екстрагенітальної патології у цій групі також вищий, ніж у гетерозиготних осіб ($p < 0,05$), що дозволяє зарахувати наявність вказаної мутации та пов'язаної із нею ГГЦ до додаткових факторів ризику розвитку ПЕ.

Відношення шансів (ВШ) розвитку преєклампсії у носіїв мутации становить 1,35 (95 %), при цьому довірчий інтервал знаходиться у межах 0,47–3,95 (табл. 1), що свідчить про наявність вірогідності розвитку цієї патології у вагітних, які є носіями патологічного алеля, але дещо нижчим, ніж в інших популяційних дослідженнях [9]. Отримані нами дані підтверджують припущення про те, що мутация *MTHFR 677C3→T*

і ГГЦ, безумовно, відіграють важливу роль у розвитку ПЕ, що відповідає даним інших досліджень [10–12]. Отже, у групах ризику потрібно проводити скринінг рівня ГГЦ та наявності мутации *MTHFR 677C3→T*, що дозволить встановити причину і проводити патогенетично обгрунтовану профілактику акушерських ускладнень, пов'язаних із генетично детермінованими тромбофілічними станами, зокрема преєклампсією.

Висновки

1. Мутация гена *MTHFR 677C3→T* асоціюється з підвищенням ризику ПЕ, ВШ становить 1,35 (0,47–3,95; ДІ 95 %).

2. Частота генетично обумовленої ГГЦ у розвитку ПЕ дорівнює 7 %, що дозволяє підтвердити припущення про те, що мутация *MTHFR 677C3→T* і гіпергомоцистеїнемія відіграють важливу роль у розвитку преєклампсії та є одними з факторів ризику преєклампсії.

3. Збільшення частоти акушерських ускладнень підвищене у носіїв мутации гена *MTHFR* на тлі преєклампсії ($p < 0,05$). Найбільш значущі за частотою ускладнення, що пов'язані з наявністю алельного варіанта гена *MTHFR*, представлені дисфункцією плаценти і ЗВУР.

4. Рівень екстрагенітальної патології з наявністю мутации гена *MTHFR* вищий, ніж у інших жінок із ПЕ ($p < 0,05$).

5. Можна рекомендувати визначення рівня гомоцистеїну в прекоцепційній підготовці жінок із групи ризику щодо розвитку преєклампсії з метою проведення ранньої профілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Гестозы* : рук. для врачей / Б. М. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук, Б. Г. Скачко. – М. : МИА, 2005. – 312 с.

2. *Иткина Л. В.* Методы коррекции эндотелиальной дисфункции беременных с гестозом / Л. В. Иткина, Е. В. Мозговая // *Трудный пациент*. – 2008. – № 8. – С. 18–23.

3. *Соболева Е. В.* Новые возможности в терапии ишемической болезни сердца / Е. В. Соболева // *Справочник поликлинического врача*. – 2008. – № 8. – С. 13–15.

4. *Запорожан В. М.* Набуті та генетичні форми тромбофілії у патогенезі акушерської патології / В. М. Запорожан, В. І. Лінніков // *Інтегративна антропологія*. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 3–7.

5. *Айламазян Э. К.* Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

6. *Homocysteine, folic acid and B-group vitamins in obstetrics and gynaecology* / R. de Usandizaga, M. Sancha, F. Magdaleno [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2003. – Vol. 107. – P. 125–134.

7. *A second common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene: an additional risk factor for neural-tube defects?* / N. M. van der Put, F. Gabreëls, E. M. Stevens [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 1998. – Vol. 62 (5). – P. 1044–1051.

8. *Вуколов Э. А.* Основы статистического анализа. Практикум по статистическим методам и исследованию операций с использованием пакетов

STATISTICA и EXCEL : учеб. пособие / Э. А. Вуколов. – М. : Форум, 2008. – 464 с.

9. Heiskanen N. Obstetric prognosis in sisters of preeclamptic women — implications for genetic linkage studies / N. Heiskanen, S. Heinonen, P. Kirki-

nen // BMC Women's Health. – 2003. – Vol. 3. – P. 1.

10. Inherited thrombophilia polymorphisms and pregnancy outcomes in nulliparous women / J. M. Said, J. R. Higgins, E. K. Moses [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 115, N 1. – P. 5–13.

11. Migliacci R. Endothelial dysfunction in patients with spontaneous venous thromboembolism / R. Migliacci, C. Becattini // Thromb. Haemost. – 2007. – Vol. 97. – P. 444–504.

12. Sibai B. M. Thrombophilia and severe preeclampsia / B. M. Sibai // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 1252.

УДК 618.3-008.6:616.151.5:612.6.05

В. Г. Марічереда

РОЛЬ СПАДКОВИХ ФАКТОРІВ У ЕТИОЛОГІЇ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Мета цього дослідження — оцінка впливу спадкових факторів на формування гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) у вагітних із преєклампсією (ПЕ). До когортного дослідження увійшли вагітні зі встановленою ПЕ різного ступеня тяжкості (основна група, n=172) і вагітні жінки без патології (контрольна група, n=95). Визначали рівень го-моцистеїну в плазмі крові методом вискоєфективної рідинної хроматографії та виявляли поліморфізм у гені *MTHFR 677C3T*. Встановлено, що мутації гена *MTHFR* асоціюються з підвищенням ризику ПЕ, відношення шансів становить 1,35 (0,47–3,95; ДІ 95 %). Визначення рівня го-моцистеїну повинне бути включене в преграві-дарну підготовку жінок із групи ризику з розвитку пре-еклампсії.

Ключові слова: преєклампсія, гіпергомоцистеїнемія, вагітні жінки, спадкові фактори.

UDC 618.3-008.6:616.151.5:612.6.05

V. Marichereda

ROLE OF THE INHERITED FACTORS IN ETIOLOGY OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN PREECLAMPSIA

The aim of this research was to estimate influence of the inherited factors on forming hyperhomocysteinemia (HHcyE) for pregnant women with preeclampsia (PE). Cohort research was conducted with pregnant women with established PE of different degree of severity (main group, n=172) and pregnant women without pathology (control group, n=95). It was determined the level of homocystein in plasma by the method of high-efficiency liquid chromatography and polymorphism in the gene *MTHFR 677C3T*. It is established the mutations of gene *MTHFR* associate with the increase of risk of PE, the ratio is 1.35 (0.47–3.95; CI 95%).

Key words: preeclampsia, hyperhomocysteinemia, pregnant women, congenital factors.

УДК 616.329-008.843.3:616.34-002.44

Л. А. Пономаренко¹,

О. А. Лихолат², д-р біол. наук, проф.,

О. А. Пономаренко³, канд. мед. наук

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ ІЗ КИСЛОТОЗАЛЕЖНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

¹ ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», Дніпропетровськ,

² Академія митної служби України, Дніпропетровськ,

³ Міська лікарня № 9, Дніпродзержинськ

Вступ

У сучасній гастроентерології залишається актуальним питання патогенезу таких кислотозалежних захворювань (КЗЗ), як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) і виразкова хвороба (ВХ), що, насамперед, пов'язане з широкою розповсюджені-

стю та соціальною значущістю цих хвороб. Незважаючи на той факт, що ГЕРХ і ВХ є окремими нозологічними одиницями, до формування цих захворювань причетні деякі спільні патологічні механізми. Згідно з сучасною точкою зору, важливу роль у розвитку ГЕРХ і ВХ відіграє переважаєння факторів агресії (водневих іонів,

жовчних кислот, пепсину, гелікобактерій та ін.) над факторами захисту слизової оболонки (СО) травного каналу, порушення моторної діяльності верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), розлади у психоемоційній та вегетативній сферах [1]. Дія зазначених патогенетичних чинників призводить до змін мікро-