

- infants / J. G. Liscianro, S. L. Prescott, M. G. Nadal-Sims [et al.] // PLoS One. - 2012. - Vol. 7(5). - P. 367-393.
- Ontogeny of Toll-like receptor mediated cytokine responses of human blood mononuclear cells / N. P. Corbett, D. Blimkie, K. C. Ho [et al.] // PLoS One. - 2010. - Vol. 5(11). - P. 15-41.
- Piccinini A. M. DAMPening Inflammation by Modulating TLR Signalling / A. M. Piccinini, K. S. Midwood // Mediators Inflamm. - 2010. - Vol. 67. - P. 23-95.
- Skewed pattern of Toll-like receptor 4-mediated cytokine production in human neonatal blood: low LPS-induced IL-12p70 and high IL-10 persist throughout the first month of life / M. E. Belderbos, G. M. van Bleek, O. Levy [et al.] // Clin Immunol. - 2009. - Vol. 133(2). - P. 228-237.
- Takeda K. TLR signaling pathways / K. Takeda, S. Akira // Seminars in Immunology. - 2004. - Vol. 16. - P. 3-9.
- D. Direct and Indirect Role of Toll-Like Receptors in T Cell Mediated Immunity / D. Xu, H. Liu, M. Komai-Koma // Cellular & Molecular Immunology. - 2004. - Vol. 239 - P. 645.

**Власенко Д.Ю.**

**РОЛЬ ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА В ПАТОГЕНЕЗЕ ФОРМИРОВАНИЯ НЕЙРОСЕНСОРНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ У ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

**Резюме.** Ранним маркером неблагоприятных последствий есть показатель содержания Toll-подобных рецепторов 2 типа на первой неделе жизни, значения которого, в 8-10 раз превышают такие у детей с благоприятным прогнозом. В постконцептуальном возрасте 35-36 недель предиктором неблагоприятного прогноза есть интерлейкин 6, уровень которого понижается на 70% у детей с благоприятным развитием и остается стабильно высоким у детей с плохими последствиями. Активация системы врожденного иммунитета у глубоко недоношенных детей сопровождается повышением показателей активности иммуно-воспалительного процесса и достоверно увеличивает риск и шансы касательно неблагоприятного прогноза.

**Ключевые слова:** глубоко недоношенные дети, отдаленные последствия, Toll-подобные рецепторы, интерлейкин 6, инвалидность, смертность.

**Vlasenko D.Y.**

**ROLE OF INNATE IMMUNITY IN THE PATHOGENESIS OF NEUROSENSORY OUTCOMES IN VERY PRETERM INFANTS**

**Summary.** Early marker of adverse effects is an indicator of the content of Toll-like receptor type 2 during the first week of life, the value of which is 8-10 times higher than those in children with a favorable prognosis. At 35-36 weeks post-conceptual age a predictor of poor prognosis is interleukin 6, the level of which is reduced by 70% in children with favorable development and remains high in children with bad consequences. Activation of the innate immune system in very preterm infants is accompanied by increased activity indicators of immune-inflammatory process and significantly increases the risk and chances regarding unfavorable prognosis.

**Key words:** very premature infants, long-term outcomes, Toll-like receptors, interleukin-6, disability, death.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2014 р.

Власенко Діана Юріївна - аспірант кафедри педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова, лікар-неонатолог; +38 096 908-15-00; vlasenkoda@gmail.com

© Запороженченко М.Б.

УДК: 618.14-006.36-06:616.151.5

**Запороженченко М.Б.**

Кафедра акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету (пров. Валівський 2, м. Одеса, Україна, 65082)

**СТАН СИСТЕМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПРОЛІФЕРАТИВНОГО ТИПУ**

**Резюме.** У жінок з лейоміомою матки проліферативного типу показники судинно-тромбоцитарної та плазмово-коагуляційної ланок системи гемостазу характеризуються ознаками гіпокоагуляції, що підтверджується зниженням кількості тромбоцитів в 1,5 рази, рівня фібриногену в 1,9 рази, агрегаційної активності тромбоцитів в 2,0 рази, підвищенням концентрації молекулярних маркерів тромбофілії в 1,01 рази і клінічно проявляється матковими кровотечами та порушенням менструальної функції у 52,9% та 11,8% випадках. Компоненти згортальної системи крові можна розглядати як лабораторні маркери процесу проліферації при лейоміомі матки. Визначення виразності системних судинних і коагуляційних порушень при лейоміомі матки проліферативного типу є підґрунтям індивідуальних профілактичних заходів.

**Ключові слова:** система гемостазу, лейоміома матки, проліферативний тип.

**Вступ**

Лейоміома матки відноситься до доброякісних пухлин з гладком'язових клітин мезенхіального походження. Лейоміома матки має моноклональне походження та автономний механізм росту, розвивається з однієї клітини моноклону [Яворський, 2012].

Частота лейоміоми матки, за даними різних авторів, варіює від 10 до 77 % в різних вікових групах. Зафіксовано зріст частоти лейоміоми у підлітковому та репродуктивному віці. Складність питання ускладнень у жінок репродуктивного віку при лейоміомі матки полягає в

рості їх частоти, важкості клінічного перебігу, прямій загрози життю, тяжкими наслідками для організму жінки в наслідок багаточисленності ланцюгів патогенетичного кола утворення, завуалірованості доклі нічної симптоматики, пізній діагностиці [Мищенко та ін., 2012].

Частота захворюваності лейоміомою матки до 35 років становить 35-45% серед усього жіночого населення. Пік захворюваності припадає на вікову групу 35-50 років, однак останнім часом міома матки "помолоділа" і досить часто діагностується у жінок молодого репродуктивного віку [Запорожан та ін., 2012].

За даними клініко-генеалогічного обстеження хворих лейоміомою матки, існує висока ступінь спадкової схильності до захворювання. Схильність до лейоміоми матки має мультифакторну природу. Останніми роками виділено понад 100 генів, що регулюють ріст клітин лейоміоми. Останніми роками увагу вчених привернули ростові фактори, що відіграють найважливішу роль в процесах неангіогенезу. Доведено роль активатора плазміногена урокіназного типу і його рецепторів в пухлинних тканинах, як фактора мітогенної активності [Франциянц и др., 2014; McMahon, Kwaan, 2008].

Вивчення питань, пов'язаних зі станом згортальної системи крові має важливе практичне значення виходячи з клінічних ознак перебігу лейоміоми проліферативного типу. Одним з найбільш частих гінекологічних ускладнень лейоміоми є маточні кровотечі. Останні приводять до виникнення постгеморагічних анемії. Порушення судинного русла в матці та придатках при наявності лейоміоми матки є компонентом розвитку системних судинних і коагуляційних порушень в організмі жінки. Порушення згортальної системи крові у 55-70% таких хворих перебігає по типу дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові. При цьому провідною ланкою патогенетичного механізму виступають порушення реологічних і коагуляційних властивостей крові, гемостазу, що потребує своєчасного профілактичного попередження цих станів [Жук, 2002; Макацарія, Бицадзе, 2006]. Визначення виразності системних судинних і коагуляційних порушень при лейоміомі матки проліферативного типу може стати підґрунтям індивідуальних профілактичних заходів. Виходячи з вище сказаного, метою нашої роботи є дослідження факторів системи гемостазу у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу та їх роль у розвитку гінекологічних ускладнень.

### Матеріали та методи

Відповідно до мети й завдань дослідження в стаціонарних, амбулаторних умовах обстежено 300 жінок репродуктивного віку. Із них, 30 практично здорових жінок склали контрольну групу (А). Основна група (Б-1) представлена 135 жінками репродуктивного віку, у яких діагностовано просту лейоміому матки. Групу порівняння (Б-2) склали 135 жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу.

Діагностику міоми матки проводили в основному УЗ дослідженням органів малого таза з допомогою піхвового датчика у динаміці спостереження. Загальна кількість тромбоцитів визначалась імплансним методом, адгезивності тромбоцитів за Бреддином, протромбіновий час (ПЧ) - коагулометричним методом, ПІ - з використанням набору "Техпластин - тест", МНВ - міжнародне нормалізаційне відношення результатів протромбінового часу по формулі:  $MNV = (ПЧ \text{ пацієнта} : ПЧ \text{ нормальне}) \cdot MIЧ$ , де ПЧ пацієнта - протромбіновий час пацієнта, сек; ПЧ нормальне - середній нормальний протромбіновий час, сек; MIЧ - міжнародний індекс чутливості тромбопластину, який використовується лабораторією, АЧТЧ - активований частковий тромбопластиновий час визначається за допомогою набору АЧТЧ-тест, концентрація фібриногену - по Клаусу, фактору VIII - набором Тех-фактор, концентрація Д-дімеру - методом імунологічного аналізу, фібрінолітична активність крові - за методом Ковальського, Копека, Ніверовського, антитіл до фосфоліпідів IgM (APHL IgM), IgG (APHL IgG): кардіоліпіну, фосфатиділсерину, фосфатиділінозитолу, фосфатидної кислоти - методом імуоферментного аналізу.

### Результати. Обговорення

У жінок репродуктивного віку з простою лейоміомою матки показники судинно-тромбоцитарної складової гемостазу мали певні особливості порівняно із даними контрольної групи і групи порівняння, проте не виходили за межі фізіологічної норми ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Вміст тромбоцитів у групі Б-1 відповідно склав  $352 \pm 12,8$  г/л. В нормі індекс адгезивності (IA) знаходиться у межах 0,7-1,4. Адгезивність тромбоцитів знижена при гіпокоагуляційних та підвищена при гіперкоа-

Таблиця 1. Характеристика системи гемостазу.

Показники (референтні величини)	Групи		
	А, n-30	Б-1, n-135	Б-2, n-135
Тромбоцити (150-390 г/л)	$390 \pm 19,5$	$352 \pm 12,8$	$256 \pm 11,3^* \#$
IA (0,7-1,4 у.о.)	1,4	1,2	0,69
ПЧ - 25,5-30 с	$30 \pm 1,2$	$28 \pm 1,7$	$35,2 \pm 1,5^*$
ПІ - 90-105%	$100 \pm 2,2$	$100 \pm 1,3$	$100 \pm 1,3^*$
МНВ - 0,85-1,2 у.о.	$0,89 \pm 0,04$	$0,85 \pm 0,03$	$1,72 \pm 0,05^*$
АЧТЧ - 27,6-37,2 с.	$28,8 \pm 1,6$	$27,7 \pm 2,3$	$37,9 \pm 2,3^*$
Фібриноген - 2-4 г/л	$3,6 \pm 0,22$	$4,0 \pm 0,24$	$1,9 \pm 0,17^*$
Фактор VIII - 50-150% від АЧТЧ	$56,9 \pm 0,76$	$37,4 \pm 0,87$	$31,0 \pm 0,84^*$
Д-дімер - <0,5 нг/мл - >250 нг/мл	$250,6 \pm 1,0$	$251,2 \pm 1,0$	$252 \pm 1,5^*$
ФЛАК- 150-200 хв	$155 \pm 2,2$	$153 \pm 2,1$	$242 \pm 2,5^*$
APHL IgM - <10 МО/мл	$8 \pm 0,3$	$10 \pm 0,6$	$13 \pm 0,7^*$
APHL IgG - <10 МО/мл	$9 \pm 0,36$	$11 \pm 0,7$	$15 \pm 0,9^*$

Примітки: 1. \* -  $p < 0,01$  до групи А; 2. # -  $p < 0,01$  до групи Б-1.

гуляційних станах. Показники ІА за групі Б-1 дорівнював 1,2, що було нижче норми. При аналізі показників у групі порівняння Б-2 з лейоміомою проліферативного типу вміст тромбоцитів склав  $256 \pm 11,3$  г/л, ІА - 0,62. Характеристика плазмово-коагуляційної (вторинний, макроциркуляторний, коагуляційний) ланки системи гемостазу та імунологічного дослідження антифосфоліпідних антитіл (АФА): ІgM, ІgG у досліджуваних жінок представлена у таблиці. У групі жінок Б-1 з простою лейоміомою показники ПЧ, ПІ, МНВ, АЧТЧ, концентрація фібриногену, фактору VIII, Д-дімеру, антитіл до фосфоліпідів ІgM (APHL ІgM), ІgG (APHL ІgG) та фібрinolітична активність крові знаходились у межах фізіологічної норми, однак з тенденцією до гіпокоагуляції.

Плазмово-коагуляційна ланка системи гемостазу у жінок групи Б-2 характеризувалась ознаками гіпокоагуляції, що проявлялось підвищенням ПЧ понад 30 с, МНВ більше 1,2 у.о, АЧТЧ - більше 37,2 с., фактора VIII - більше 30 с., Д-дімеру понад 250 нг/мл, кількості антитіл до фосфоліпідів (APHL ІgM), (APHL ІgG) більше 10 МО/мл, ФЛАК - більше 200 хв., зниження ПІ менше 90%, фібриногену - менше 2,0 г/л. Таким чином, гемостазіологічні характеристики судинно-тромбоцитарної та плазмово-коагуляційної ланок системи гемостазу у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу характеризувались ознаками гіпокоагуляції. У групі Б-2 у порівнянні з групою А встановлено зниження кількості тромбоцитів в 1,5 рази, рівня фібриногену в 1,9 рази, агрегаційної активності тромбоцитів в 2,0 рази (різниця достовірна -  $p < 0,01$ ), підвищення концентрації молекулярних маркерів тромбозу (Д-дімер) в 1,01 рази, що клінічно це проявля-

лось матковими кровотечами та порушенням менструальної функції у 52,9% та 11,8% випадках. Отримані результати вказують на те, що у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки проліферативного типу при сполученні з іншими патологічними станами порушена рівновага між основними факторами (тромбоцитарний, плазмовий, судинний) згортальної системи крові. Не виключено, що відбувається деградація фібриногена.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з лейоміомою матки проліферативного типу показники судинно-тромбоцитарної та плазмово-коагуляційної ланок системи гемостазу характеризуються ознаками гіпокоагуляції, що підтверджується зниженням кількості тромбоцитів в 1,5 рази, рівня фібриногену в 1,9 рази, агрегаційної активності тромбоцитів в 2,0 рази, підвищенням концентрації молекулярних маркерів тромбозу в 1,01 рази і клінічно проявляється матковими кровотечами та порушенням менструальної функції у 52,9% та 11,8% випадках.

2. Компоненти згортальної системи крові можна розглядати як лабораторні маркери процесу проліферації при лейоміомі матки.

Визначення виразності системних судинних і коагуляційних порушень при лейоміомі матки проліферативного типу є підґрунтям індивідуальних профілактичних заходів.

Подальші дослідження направлені прогнозування розвитку гінекологічних ускладнень у жінок з міомою матки з застосуваннями молекулярно-генетичних предикторів їх виникнення.

### Список літератури

- Алгоритм спостереження за жінками з генетично обумовленою схильністю до невиношування вагітності мультифакторної природи / В. П. Міщенко, І. В. Руденко, О. В. Волченко, С. В. Лісковський // Здоровье женщины. - 2012. - Т. 70, № 4. - С. 94-96.
- Жук С.І. Стан гемостазіологічної системи при завмерлій вагітності / С. І. Жук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: "Інтермед", 2002. - С. 38-40.
- Макацарія А.Д. Антифосфоліпідний синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии / Макацарія А.Д., Бицадзе В.О. // РМЖ. - 2006. - Спец. вып. - С. 2-11.
- Запорожан В. М. Сучасні аспекти профілактики гестаційних ускладнень / В. М. Запорожан, В. П. Міщенко, І. В. Руденко // Журнал НАМН України. - 2012. - Т. 18, № 3. - С. 134-138.
- Состояние тканевой фибринолитической системы при опухолях женской репродуктивной системы / [Франциянц У.М., Комарова Е.Ф., Верескунова М.И., Черярина Н.Д. // Успехи современного естествознания. - 2014. - № 4. - С. 46-48.
- Яворський П.В. Особливості лейоміомі матки на тлі ожиріння та поєднаній з метаболічним синдромом (аналітичний огляд літератури) / Яворський П.В. // Здоровье женщины. - 2012. - № 2(68). - С. 58-63.
- McMahon B. The plasminogen activator system and cancer / В. McMahon, H.C. Kwaan // Pathophysiol. Haemost. Thromb. - 2008. - Vol. 34. - P. 184-194.

**Запороженко М.Б.**

### СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ СВРАЧИВАНИЯ КРОВИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ТИПА

**Резюме.** У жінок с лейоміомою матки проліферативного типа показатели сосудисто-тромбоцитарных и плазмо-коагуляционных звеньев системы гемостаза, характеризуются признаками гипocoагуляции, что подтверждается снижением количества тромбоцитов в 1,5 раза, уровня фибриногена в 1,9 раза, агрегационной активности тромбоцитов в 2,0 раза, повышением концентрации молекулярных маркеров тромбофилии в 1,01 раза и клинически проявляются маточными кровотечениями, нарушением менструальной функции в 52,9% и 11,8% случаях. Компоненты свертывательной системы крови можно рассматривать как лабораторные маркеры процесса пролиферации при лейомиоме матки. Определение выразительности системных сосудистых и коагуляционных нарушений при лейомиоме матки пролиферативного типа является основанием для индивидуальных профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** система гемостаза, лейомиома матки, пролиферативный тип.

Zaporozhchenko M. B.

## STATE OF SYSTEM OF TURNING OF BLOOD AT WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH LEYOMYOMA A UTERUS PROLIFERATIV TYPE

**Summary.** *Indexes of vascular-trombotic and plasma-coagulative links of the system of hemostasis are characterised of the signs of hypocoagulation at women with leyomyoma a uterus proliferativ type that proves to be true decrease in quantity of thrombocytes in 1,5 time, fibrinogen level in 1,9 times, agregatation activity of thrombocytes in 2,0 times, strengthening of molecular markers thrombophylia in 1,01 times and are displayed clinically by parent bleedings, infringement monthlies functions in 52,9 % and 11,8 % cases. Components coagulation blood systems can be considered as laboratory markers of proliferativ process at leyomyoma a uterus. Definition of expressiveness systemic vascular and coagulative infringements at leyomyoma a uterus proliferativ type is the establishment for individual preventive actions.*

**Key words:** hemostasis system, leyomyoma a uterus, proliferativ type.

Стаття надійшла до редакції 18.02.2014 р.

Запороженко Марина Борисівна - к.мед. н., докторант кафедри акушерства та гінекології №1 ОНМедУ, завідувачка гінекологічним відділенням Одеського медичного центру; +38 067 749-67-58

© Марункевич Я.Ю.

УДК: 616.895.87

Марункевич Я.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра психіатрії та наркології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО ДІАГНОЗУ У ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ З СУПУТНЬОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

**Резюме.** *При дослідженні функціональних діагнозів 325 чоловіків, хворих на параноїдну шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності, були виявлені значущі відмінності. У структурі внутрішньої картини хвороби у пацієнтів без коморбідної соматичної патології частіше виявлялися анозогностичний та індіферентний типи (62,9% і 14,3%), а у хворих з наявністю супутніх соматичних захворювань - іпохондричний і тривожний типи ВКХ (50,9% і 23,6%, та 50,9% і 20,9% відповідно). У структурі типів пристосувальної поведінки для хворих без коморбідної патології характерним є переважання регресивного, конфліктного і дезадаптивного типів (58,1%, 7,6% і 14,3%), а для хворих з соматичною коморбідністю - дезорганізованого та аграваційно-рентного типів (25,5% і 7,3%, та 24,5% і 10,9% відповідно). Коморбідна соматична патологія дещо знижує рівень адаптивних ресурсів особистості і збільшує питому вагу інверсного їх рівня, однак цей вплив не є визначальним і повинен розглядатися у контексті загального впливу психічної та соматичної патології на психічний стан індивіда.*

**Ключові слова:** шизофренія, функціональний діагноз, коморбідна соматична патологія

### Вступ

Функціональний діагноз шизофренії як показник стану індивідуальної системної інтеграції біопсихосоціальних особливостей пацієнта має важливе теоретичне і практичне значення для оцінки особливостей перебігу шизофренічного процесу в контексті патодинамічного, психологічного та соціального компонентів [Вайзе, Воловик, 1980; Точилів, 2009; Гнатишин, Белов, 2012]. Функціональний діагноз дає можливість з високою точністю визначити ступінь адаптованості хворого в мікросоціальному середовищі, а також визначити перспективи його соціальної та трудової реабілітації. В даний час запропоновано ряд методик різного ступеня складності для визначення функціонального діагнозу при психічних розладах, які передбачають дослідження різних аспектів адаптаційно-компенсаторних можливостей індивіда [Мелехов, 1963; Вид, 1993; Коцюбинский і др., 2011]. Вони відіграють важливу роль в оцінці клінічного прогнозу захворювання, визначенні ступеню втрати працездатності та реабілітаційного потенціалу.

Метою нашого дослідження було вивчення окремих складових функціонального діагнозу, що мають принципове значення для соціальної та професійної адап-

тації індивіда, а саме внутрішньої картини хвороби (ВКХ), типу пристосувальної поведінки та рівня адаптивних ресурсів особистості, у хворих на шизофренію з різними варіантами соматичної коморбідності.

### Матеріали та методи

Нами було проведено клінічне дослідження 325 чоловіків, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу шизофренії у Вінницькій обласній психоневрологічній лікарні протягом 2011-2014 років. Всім обстеженим був виставлений діагноз "параноїдна шизофренія" відповідно до критеріїв МКХ-10. З урахуванням клінічних даних і дослідження анамнезу всі хворі були розділені на три групи: без коморбідної соматичної патології (чисельністю 105 чоловік), з коморбідною соматичною патологією, що виникла до дебюту шизофренії (110 чоловік) і з коморбідною соматичною патологією, що виникла після дебюту шизофренії (110 осіб). Середній вік хворих склав 37,9±9,5 років, середній стаж захворювання - 14,4±8,5 років. Групи були спільномірними за стажем захворювання. Функціональний діагноз формулювався відповідно до методичних рекомен-