

3 позицій системних механізмів нейропатологічних синдромів розглянуті умови і механізми формування епілептичних систем (ЕС), що лежать в основі патогенезу деяких форм вогнищевої та генералізованої епілепсії. На прикладі простих ЕС у формі моделі багатовогнищевих епілептичних комплексів продемонстрована роль детермінантного і залежних вогнищ у формуванні та припиненні активності ЕС, обговорюється роль підкіркових структур у модуляції активності ЕС. Експериментально обґрунтовано підходи до діагностики детермінантного і залежних вогнищ ЕС, а також принципи ліквідації ЕС. Наводяться дані літератури та результати власних досліджень, які показують, що в основі розвитку епілептичної активності за умов кіндлінгу різної природи лежить формування детермінантних структур, які викликають формування ЕС. Показано, що стабілізація ЕС лежить в основі хронізації епілепсії та розвитку фармакорезистентності. Уявлення про епілептичні системи як базисний патофізіологічний механізм епілепсії є підходом до розуміння її патогенезу, створення моделей і розробки нових підходів у лікуванні.

Ключові слова: епілептична активність, епілепсія, епілептична система, кіндлінг.

There are reviewed conditions and mechanisms of the epileptic systems (ES) formation that are basis for pathogenesis of some forms of focal and generalized epilepsy in this work. It is shown the role of the determinant and dependent foci in the formation and elimination of ES using the example of simple ES in the form of multifocal epileptic complexes model. It is discussed the role of subcortical structures in the modulation of ES activity. There are experimentally justified diagnostic approaches of the determinant and dependent foci of ES, as well as the principles of the elimination of ES in this lecture. It is presented the data of the literature and the results of our own researches, showing that the basis for the development of epileptic activity during the different nature kindling is the formation of determinantal structures that cause the formation of ES. It is shown that stabilization of ES is the basis for the chronization of epilepsy and the pharmacoresistance development. The concept of an epileptic system as the basic pathophysiological mechanism of epilepsy is an approach to understanding its pathogenesis, creating models and developing new approaches to treatment.

Key words: epileptic activity, epilepsy, epileptic system, kindling.

УДК 618.396-084-085.272

І. З. Гладчук, *д-р мед. наук, проф.*,

Е. А. Панчук

ЗАСТОСУВАННЯ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ТЕРАПІЇ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Одеський національний медичний університет

Передчасні пологи посідають важливе місце в сучасному акушерстві, оскільки визначають рівень перинатальної захворюваності та смертності [1]. Актуальність даної проблеми має чимале соціальне та демографічне значення у зв'язку зі значною частотою ускладнень і негативних перинатальних наслідків.

У розвинених країнах світу частота передчасних пологів становить 6,0–12,0 %. За даними Н. Vlencowe et al., приблизно кожна десята вагітність у

2010 р. закінчилася передчасними пологами, у результаті чого близько 15 млн дітей народилися недоношеними, з яких більше 1 млн померло від ускладнень, пов'язаних з передчасними пологами [2]. За даними L. Liu et al., саме ускладнення, зумовлені передчасними пологами, посіли перше місце за ступенем поширеності серед причин смертності дітей у віці до 5 років [3]. Перинатальна смертність недоношених дітей коливається від 60,0 до 80,0 %, що майже у 30 разів вище порівняно з дітьми, які народилися вчасно, а мертвороджуваність спостерігається у

8–13 разів частіше, ніж при термінових пологах [4–7].

Незважаючи на зусилля дослідників і практиків, частота передчасних пологів не має тенденції до зниження. Впровадження сучасних допоміжних репродуктивних технологій підвищило кількість багатоплідних вагітностей, що, у свою чергу, сприяє зростанню передчасних пологів, оскільки тісно пов'язане з ризиком невиношування таких вагітностей. Ризик передчасних пологів при багатоплідній вагітності збільшується майже в 10 разів порівняно з одноплідною вагітністю [8], а

показники захворюваності та смертності в 4–11 разів вищі [9; 10].

Ейкозапентаєнову та докозагексаєнову кислоти, які входять до складу омега-3 поліненасичених жирних кислот (омега-3 ПНЖК) застосовують з метою профілактики та лікування багатьох акушерських ускладнень, а саме: звичне невиношування, передчасні пологи, затримка внутрішньоутробного розвитку, тромбофілічні порушення з розвитком плацентарної недостатності, а також для лікування післяпологових депресій [11–14]. Вживання омега-3 ПНЖК у вагітних сприяє покращенню кровообігу в системі мати-плацента-плід, поліпшує реологічні властивості крові та мікроциркуляцію, запобігає розвитку прееклампсії та впливає на зменшення перинатальних ускладнень. Простациклін 3, який утворюється з омега-3 ПНЖК, надає вазодилатаційного впливу та знижує артеріальний тиск, а тромбоксан 3 має виражений антиагрегаційний ефект. Ученими було з'ясовано, що рівень периферичного судинного опору в матково-плацентарному і плодово-плацентарному кровотоках є значно нижчим у вагітних із високим ризиком виникнення прееклампсії, які приймали омега-3 ПНЖК, ніж у вагітних, які отримували тільки традиційне лікування [15]. Омега-3 ПНЖК мають протизапальну, антитромботичну, антиагрегаційну, антиоксидантну дію, здатність регулювати тонус судин і нормалізують ліпідний обмін [16–20].

Проблема вибору лікування загрози передчасних пологів продовжує залишатися дискусійною, складною та багатокомпонентною, чим пояснюється відсутність єдиного алгоритму лікування. Вчасна профілакти-

ка та лікування загрози передчасних пологів — ось основна мета запобігання передчасним пологам.

Мета дослідження: вивчити клінічну ефективність застосування метаболічної терапії омега-3 поліненасиченими жирними кислотами в комплексному лікуванні загрози передчасних пологів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі перинатального центру обласної клінічної лікарні м. Одеси, який є третім рівнем надання допомоги. У дослідженні взяли участь 100 вагітних із загрозою передчасних пологів у терміні гестації 28–34 тиж. Критеріями виключення були: вагітність, яка настала внаслідок використання допоміжних репродуктивних технологій, багатоплідна вагітність, тяжка екстрагенітальна патологія, передчасний розрив навколоплідних оболонок, вроджені вади розвитку плода.

Усі вагітні були розподілені на дві коректно підібрані групи. До I групи увійшли 50 жінок із загрозою передчасних пологів, які отримували стандартну комплексну базову терапію у поєднанні з метаболічною терапією у вигляді 300 мг омега-3 ПНЖК на добу; II група — 50 вагітних із загрозою передчас-

них пологів, які отримували лише стандартну комплексну базову терапію. Вагітні обох груп отримали профілактику респіраторного дистрес-синдрому плода дексаметазоном у сумарній дозі 24 мг згідно з Наказом МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», розділ «Передчасні пологи»».

Результати дослідження та їх обговорення

Вік обстежених жінок коливався від 18 до 41 року і в середньому становив $(28,4 \pm 6,8)$ року у I групі та $(29,4 \pm 6,3)$ року у II групі.

Структура гінекологічної захворюваності жінок обох груп суттєво не відрізнялася: переважали запальні захворювання органів малого таза, бактеріальний вагіноз і захворювання шийки матки. В акушерському анамнезі переважали штучні аборти та завмерла вагітність (табл. 1).

Частота екстрагенітальної патології у вагітних обох груп не відрізнялася, переважали такі захворювання: нирок — у 17 (34,0 %) I і 15 (30,0 %) II груп; серцево-судинної системи — у 6 (12,0 %) I та 7 (14,0 %) II груп; дихальної системи — по 1 (2,0 %) випадку в обох групах; захворювання шлунково-кишкового

Таблиця 1
Структура акушерсько-гінекологічної захворюваності, абс. (%)

Нозологічна форма	I група, n=50	II група, n=50
Запальні захворювання органів малого таза	22 (44,0)	20 (38,0)
Бактеріальний вагіноз	17 (34,0)	15 (30,0)
Захворювання шийки матки	12 (24,0)	13 (26,0)
Штучні аборти	17 (34,0)	16 (32,0)
Завмерла вагітність	9 (18,0)	11 (22,0)
Лейоміома матки	4 (8,0)	4 (8,0)

тракту — у 5 (10,0 %) і 4 (8,0 %) у I та II групах відповідно; варикозне розширення вен нижніх кінцівок — у 5 (10,0 %) I та 6 (12,0 %) II груп.

Перебіг даної вагітності характеризувався низкою таких ускладнень: загроза переривання спостерігалась у 20 (38,0 %) жінок I та 22 (44,0 %) II груп; ранній токсикоз — у 17 (34,0 %) I та 18 (36,0 %) II груп; анемія вагітних — у 20 (38,0 %) I і 23 (46,0 %) II груп; плацентарна недостатність і затримка росту плода — у 13 (26,0 %) I та 12 (24,0 %) II груп. Під час даної вагітності 23 (46,0 %) жінки I та 24 (48,0 %) II груп хворіли на гострі респіраторні захворювання.

При вивченні характеру менструальної функції з'ясовано, що вік менархе у всіх вагітних обох груп статистично не відрізнявся і в середньому становив $(13,5 \pm 1,4)$ року. Шкідливі звички, такі як тютюнопаління, спостерігалися майже у кожній третій вагітній обох груп — у 16 (32,0 %) I та 15 (30,0 %) II груп. Першовагітних у I групі було 19 (38,0 %), а в II групі — 23 (46,0 %).

Пацієнтки обох груп дослідження були взяті на облік до жіночої консультації протягом I триместру вагітності та регулярно її відвідували.

Передчасні пологи відбулися у 9 (18,0 %) жінок I групи у терміні гестації 32–35 тиж., тимчасом як у II групі цей показник становив 17 (34,0 %) у терміні 30–34 тиж. Вагітні II групи майже удвічі частіше народили дітей передчасно. У решти жінок вагітність закінчилася терміновими пологами.

Середня маса новонароджених недоношених дітей I групи дорівнювала (2133 ± 193) г і була достовірно більшою за відповідний показник у II групі —

(1761 ± 158) г. Стан новонароджених оцінювали за шкалою Апгар: у I групі $(7,6 \pm 0,5)$ бала на 1-й хвилині та $(8,0 \pm 0,5)$ бала на 5-й; у II групі — $(5,9 \pm 0,8)$ бала на 1-й хвилині та $(6,9 \pm 0,4)$ бала на 5-й. Потреба у штучній вентиляції легень відмічена лише у 3 (17,6 %) недоношених новонароджених II групи. Серед ускладнень у недоношених дітей переважали такі: гіпоксично-ішемічна енцефалопатія — 2 (22,2 %) випадки у I і 15 (88,2 %) у II; некротичний ентероколіт — 1 (11,1 %) у I, 6 (35,3 %) — у II; внутрішньошлуночкові крововиливи — 10 (58,8 %) у II групі; синдром дихальних розладів — 3 (33,3 %) у I та 15 (88,2 %) у II групі, асфіксія — 3 (17,6 %) у II групі, затримка росту — 9 (52,9 %) у II групі. У II групі померло 2 (11,8 %) дитини з низкою оцінкою за шкалою Апгар, ознаками гіпоксично-ішемічної енцефалопатії та внутрішньошлуночкового крововиливу, які потребували інтенсивного лікування у відділенні реанімації новонароджених.

Висновки

Отримані результати вказують на кращі перинатальні наслідки у вагітних, які вживали омега-3 ПНЖК у поєднанні з комплексною терапією загрози передчасних пологів, порівняно з пацієнтками, які їй не приймали. Майже удвічі частіше вагітні, які не отримували метаболічну терапію, народили дітей передчасно — 17 (34,0 %) проти 9 (18,0 %).

Добра переносимість, відсутність тератогенної та ембріотоксичної дії, а також побічних ускладнень дозволяє використовувати омега-3 ПНЖК в акушерсько-гінекологічній практиці.

Кращі перинатальні наслідки у вагітних, які вживали омега-3 ПНЖК (зменшення проявів

гіпоксично-ішемічної енцефалопатії, дихальних розладів, внутрішньошлуночкових крововиливів) дозволяє рекомендувати використання метаболічної терапії у комплексному лікуванні загрози передчасних пологів.

Ключові слова: загроза передчасних пологів, передчасні пологи, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, метаболічна терапія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К., Евсюкова И. И. Дискуссионные проблемы преждевременных родов и выхаживания детей с экстремально низкой массой тела. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2011. № 3. С. 183–189.
2. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications / H. Blencowe et al. *The Lancet*. June 2012. Vol. 379, № 9832. P. 2162–2172.
3. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals / L. Liu et al. *The Lancet*. December 2016. Vol. 388, № 10063. P. 3027–3035.
4. Scholl T. O. Iron status during pregnancy: setting the stage for mother and infant. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005. Vol. 81. P. 1218S–1222S.
5. Веропотвелян П. Н., Веропотвелян Н. П., Панасенко А. Н., Горук П. С. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности — что делать? *Здоровье женщины*. 2012. № 1 (67). С. 99–104.
6. Радзинский В. Е. Преждевременные роды и перспективы применения прогестерона для их профилактики. *Здоровье Украины*. 2013. № 1 (9). С. 03–04.
7. Макаров И. О., Боровкова Е. И. Возможности применения сульфата магния в качестве нейропротектора при развитии преждевременных родов. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2013. Т. 7, № 1. С. 41–44.
8. Preterm birth and multiple pregnancy in European countries participating in the PERISTAT project / V. Blondel et al. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2006. Vol. 113 (5). P. 528–535.

9. Trends in preterm birth and perinatal mortality among singletons: United States, 1989 through 2000 / C. V. Ananth et al. *Obstet. Gynecol.* 2005. Vol. 105. P. 1084–1091.

10. Сидельникова В. М., Сухих Г. Т. Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. С. 536.

11. Similar effects on infants of n-3 and n-6 fatty acids supplementation to pregnant and lactating women / I. B. Helland et al. *Pediatrics.* 2011. Vol. 108, № 5. P. 82–92.

12. Maternal n-3, n-6, and trans fatty acid profile early in pregnancy and term birth weight: a prospective cohort study / M. van Eijsden et al. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 87, № 4. P. 887–895.

13. A randomized trial of docosahexaenoic acid supplementation during the third trimester of pregnancy / C. M.

Smuts et al. *Obstet Gynecol.* 2003. Vol. 101, № 3. P. 469–479.

14. Elias S. L. Infant plasma trans, n-6 and n-3 fatty acids and conjugated linoleic acids are related to maternal plasma fatty acids, length of gestation and birth weight and length. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001. Vol. 73, № 4. P. 807–814.

15. Серов В. Н., Сидельникова В. М. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в практике врача акушера-гинеколога. Методические рекомендации для врачей акушеров-гинекологов и врачей общей практики. 2010. 24 с.

16. Benatti P., Peluso G., Nicolai R., Calvani M. Polyunsaturated Fatty Acids: Biochemical, Nutritional and Epigenetic Properties. Review. *Journal of the American College of Nutrition.* 2004. Vol. 23, № 4. P. 345–370.

17. Strukova S. Blood coagulation-dependent inflammation. Coagulation-

dependent inflammation and inflammation-dependent thrombosis. *Frontiers in Bioscience.* 2006. № 11. P. 59–80.

18. Сидельникова В. М. Применение Омега-3 ПНЖК для профилактики и комплексного лечения тромботических нарушений при беременности. *РМЖ.* 2008. Т. 16, № 6. С. 1–6.

19. Громова О. А., Торшин И. Ю., Сонина Н. П., Керимкулова Н. В. Сколько нужно назначать омега-3 ПНЖК беременной? *Земский врач.* 2013. № 3 (20). С. 39–46.

20. Hagfors L., Nilsson I., Skoldstam L., Johansson G. Fat intake and composition of fatty acids in serum phospholipids. *Nutrition & Metabolism.* 2013. Vol. 2. P. 2–26.

Надійшла до редакції 28.11.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська,
дата рецензії 30.11.2018

УДК 618.396-084-085.272

I. З. Гладчук, Е. А. Панчук

ЗАСТОСУВАННЯ ОМЕГА-3 ПОЛІНЕНАСИЧЕНИХ ЖИРНИХ КИСЛОТ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ТЕРАПІЇ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

Метою дослідження було вивчити клінічну ефективність застосування метаболічної терапії в комплексному лікуванні загрози передчасних пологів. Установлено, що у вагітних, які вживали омега-3 поліненасичені жирні кислоти у поєднанні з комплексною терапією загрози передчасних пологів, перинатальні результати виявилися кращими порівняно з пацієнтками, які її не вживали, оскільки метаболічна терапія дозволила вдвічі зменшити частоту передчасних пологів.

Ключові слова: загроза передчасних пологів, передчасні пологи, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, метаболічна терапія.

UDC 618.396-084-085.272

I. Z. Gladchuk, E. A. Panchuk

APPLICATION OF OMEGA-3 PUFA IN PREVENTION AND THERAPY OF PRETERM BIRTH

The aim of the study was to examine the clinical efficacy of the use of metabolic therapy in the complex treatment of preterm birth. It was found that in pregnant women who received omega-3 PUFAs in combination with the complex therapy of the preterm birth, perinatal outcomes turned out to be better compared with patients who did not receive it, because metabolic therapy reduced the frequency of preterm births by 2 times.

Key words: the threat of preterm birth, preterm birth, omega-3 PUFA, metabolic therapy.

УДК 616.5-001-02:[617.54+617.57/58]-001-089.844

О. В. Пономаренко, канд. мед. наук, доц.

ШКІРНА ПЛАСТИКА В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ ТЯЖКИХ ПОЄДНАНИХ УШКОДЖЕНЬ ТУЛУБА ТА КІНЦІВОК

Запорізький державний медичний університет

Останніми роками у світі відмічається невпинний ріст травматизму серед населення. Тяжка механічна травма є однією з

трьох основних причин смертності, а у пацієнтів до 40 років цей показник виходить на перше місце [1; 2].

На результати лікування, насамперед, впливає організація

медичної допомоги, своєчасність та етапність її надання [3; 4]. Поєднані ушкодження опорно-рухового апарату є високоенергетичними, супроводжуються специфічними усклад-

© О. В. Пономаренко, 2018