КОМБІНОВАНА ВНУТРІШНЬОВЕННА АНЕСТЕЗІЯ
В ОПЕРАТИВНІЙ ГІНЕКОЛОГІЇ ОДНОГО ДНЯ

О. Н. Юрченко (Харків)

Для сучасної жінки, у темпі життя який щохвилини пришвидшується, все більшої популярності набуває гінекологія «одного дня». Багато пацієнток вдаються до її допомоги з діагностичною та лікувальною метою, оскільки вона дає можливість нагляду за жіночим здоров'ям уникаючи тривалого відлучення від справ. У статті доведено ефективність використання протизапальних нестероїдних засобів в якості до даткової аналгезії вишкрібання порожнини матки і зменшення інтраопераційної дози наркотичних анальгетиків. Така медикаментозна комбінація скорочує час післяопераційного пробудження хворих. Стає можливим досягнення необхідного рівня блокування свідомості із достатнім анальгетичним ефектом при використанні меншої дози наркотичних препаратів на прекурсорів. Запропонована медикаментозна комбінація зберігає дотримання вимог до амбулаторної анестезіології а саме: купування больових відчуттів під час процедури, відсутність ефекту присутності при оперативному втручанні, збереження адекватної дихальної функції, відсутність вираженої кардіодепресивної дії, можливість переведення пацієнтки до загальної палати уникаючи відділення інтенсивної терапії. Скорочується час післяопераційного перебування пацієнток у відділенні. Кількість ускладнень не збільшується.

Ключові слова: пропофол, кетамін, ненаркотичні анальгетики, амбулаторна анестезіологія.

COMBINED INTRAVENOUS ANESTHESIA IN OUTPATIENT OPERATIVE GYNECOLOGY

O. M. Yurchenko (Kharkiv, Ukraine)

«Grigoriev's Institute for Medical Radiology of National Academy
of Medical Science of Ukraine», critical care department

For the modern woman in continually accelerating rhythm of life, outpatient gynecology becomes more popular. Many patients use it with diagnostic and therapeutic purposes, because it makes possible to monitor women's health with avoiding prolonged absence at work. In this article, effectiveness of inclusion of nonsteroidal anti-inflammatory agents for the purpose of additional analgesia of uterus curettage and reduction of intraoperative doses of hypnotic drugs. The proposed combination of the drug retains compliance to the ambulatory anaesthesia, such as relief of pain during the procedure, absence of the effect of the presence at the surgical operation, maintenance of adequate respiratory function, absence of the cardiodepressive action, the possibility of transferring of the patient from the operating room to a general regimen ward without the intensive care unit. The time of postoperative stay of patients in the department is reduced. The number of complications is not increased.

Key words: propofol, ketamine, non-drugs analgesics, outpatient gynecology.

УДК 616.13/.16-074

DOI 10.31640/JVD.3-4.2018(23)

Надійшла 25.04.2017

Л. М. МАЛАНЧУК, Г. О. КРИВИЦЬКА, А. С. МАЛАНЧУК

ОЦІНКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ОКСИДУ АЗОТУ В КРОВІ
ЯК МАРКЕРА ГЕСТАЦІЙНОЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Кафедра акушерства та гінекології 1 (зав. – проф. Л. М. Маланчук) ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України» <galina_nysa@mail.ru>

Стаття присвячена визначенню концентрації оксиду азоту в крові вагітних із синдромом втрати плода та без репродуктивних втрат. Статистична обробка отриманих даних проведена за програмою Excel 2010. Після визначення концентрації нітровмісних сполук у водопровідній воді оцінювали вміст активних метаболітів оксиду азоту в сироватці крові за методом П. П. Голікова та Н. Ю. Ніколаєвої. Встановлено, що середня концентрація оксиду азоту в сироватці крові вагітних із синдромом втрати плода знижена порівняно з жінками без репродуктивних втрат. Як медикаментозну корекцію призначали донатор оксиду азоту – сироп L-аргініну аспартату – по 5 мл 3 рази на добу per os протягом 14 днів. Після проведеної терапії показники середньої концентра-

ції оксиду азоту збільшились майже вдвічі, що дозволяє призначати препарат вагітним із синдромом втрати плода для профілактики акушерських ускладнень, пов'язаних з ендотеліальною дисфункцією.

Ключові слова: оксид азоту, синдром втрати плода, перинатальні ускладнення.

Вступ. У 1998 р. Р. Ферчготт та співавт. отримали Нобелівську премію за «відкриття ролі оксиду азоту (NO) як сигнальної молекули в регуляції серцево-судинної системи» – речовини, що виділяється ендотелієм та розширює кровоносні судини під дією ацетилхоліну. В організмі NO утворюється внаслідок окислення гуанідинової групи амінокислоти L-аргініну та одночасного синтезу амінокислоти цитруліну під впливом ферменту NO-синтази. Виділяють три основні ізоформи NO-синтази: нейрональну, макрофагальну і ендотеліальну (NO-синтаза I, II та III типу) [3, 6].

Оксид азоту запобігає прилипанню лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію судин, перешкоджає проліферації гладком'язових клітин, сприяє диференціації мезенхімальних гемангіобластів до ендотеліальних клітин, регулює інвазію трофобласту, васкуляризацію жовткового мішка та розвиток ембріона. Оксид азоту, що синтезується в ендотелії артерій, вені пуповини, синцитіотрофобласті та в судинах ворсин, важливий для підтримання перфузійного тиску в плаценті і запобігає тромбозу в міжворсинчастому просторі. Під час прогресування вагітності продукування NO збільшується, досягаючи піку в II триместрі, та знижується безпосередньо перед пологами [2, 4, 5, 7, 9, 10].

Через швидкий метаболізм NO в клінічних дослідженнях використовують визначення концентрації стабільних кінцевих метаболітів оксиду азоту (NO^{-2} та NO^{-3}). Нітровмісні сполуки (нітрати, нітрити та оксиди азоту) надходять до організму людини з продуктами харчування, лікарськими засобами та питною водою, а також ендогенно синтезуються з амінокислоти L-аргініну. При виключенні інших джерел надходження нітратів рівень метаболітів NO відображає ступінь активності NO-синтази [6, 8].

Мета дослідження – визначення рівня активних метаболітів оксиду азоту як маркера гестаційної ендотеліальної дисфункції у крові вагітних без репродуктивних втрат та із синдромом втрати плода, оцінка зміни показників на фоні медикаментозної корекції.

Матеріали і методи. Для проведення дослідження нами було сформовано три групи вагітних по 50 в кожній віком від 19 до 35 років. Спостереження за пацієнтками проводили з 12-го тижня вагітності. Групи I та II становили жінки із синдромом втрати плода. До III (контрольної) групи включено 50 пацієнток без репродуктивних втрат в анамнезі. Усі пацієнтки поінформовані про участь в дослідженні та добровільно проходили додаткове обстеження. Критерієм добору до груп спостереження були одноплідна вагітність, відсутність супутньої соматичної патології, шкідливих звичок та УЗД маркерів вад розвитку плода. Диспансерне спостереження за вагітними всіх груп проводили згідно з чинним наказом МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. Пацієнткам II групи додатково призначали медикаментозну терапію донатором оксиду азоту.

Аналіз водопровідної води у районі спостереження для визначення концентрації нітровмісних сполук проводили в лабораторії фірми АКВО (Київ). Згідно з отриманими даними, вміст у зразках води NO_2 становив $\leq 0,01$ мг/л (норма за ДСанПін України 0,1), $\text{NO}_3 \leq 10$ мг/л (норма за ДСанПін України до 50 мг/л), $\text{NH}_4 \leq 0,25$ мг/л (норма за ДСанПін України 0,25 мг/л), що відповідає нормі.

Кров на вміст активних метаболітів оксиду азоту досліджували в атестованій клініко-діагностичній лабораторії за методикою П. П. Голікова та Н. Ю. Ніколаєвої з використанням реактивів фірми «Енергохім» (Ухта, Росія). Для визначення концентрації стабільних кінцевих метаболітів оксиду азоту (NO^{-2} та NO^{-3}) використовували реактив Гріса (0,05 % розчин N-нафтилетилендіаміну у воді та 1 % розчин сульфаніламідів в 30 % оцтовій кислоті), показники фіксували при довжині хвилі 540 нм після депротеїнізації сироватки крові 0,8 мл 0,5 М NaOH та 0,8 мл 10 % розчину сульфату цинку. Відновлення нітрату до нітриту в безбілкових пробах

проводили за допомогою гранул кадмію (масова частка маси гранульованого кадмію > 99,96 %). За даними авторів методики, середня концентрація оксиду азоту в крові здорових добровольців становила $(26,2 \pm 1,1)$ мкмоль/л ($n = 39$) [1].

Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного пакета Microsoft Excel 2010. Обчислені показники порівнювали з табличними даними критичного значення t -критерію Стьюдента, відмінності порівнюваних величин вважали статистично достовірними при $P \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення. Для визначення активних метаболітів оксиду азоту венозну кров забирали натще в 12 тиж вагітності. Середня концентрація оксиду азоту в крові вагітних контрольної групи становила $(27,6 \pm 0,6)$ мкмоль/л. У пацієток із синдромом втрати плода I групи середня концентрація активних метаболітів оксиду азоту в крові становила $(14,30 \pm 0,37)$ мкмоль/л. При порівнянні отриманих даних із середньою концентрацією активних метаболітів оксиду азоту у пацієток контрольної групи встановлено, що різниця показників статистично достовірна ($P < 0,0005$). У пацієток із синдромом втрати плода II групи середня концентрація активних метаболітів оксиду азоту в крові становила $(14,50 \pm 0,34)$ мкмоль/л, що значно нижче порівняно з контрольною групою. Для медикаментозної корекції ранньої гестаційної ендотеліальної дисфункції та профілактики подальших акушерських ускладнень вагітним II групи призначали донатор оксиду азоту L-аргінін аспартат у вигляді сиропу. Пацієнтки вживали сироп внутрішньо під час їди по 5 мл (1 г діючої речовини) 3 рази на добу протягом 14 днів з 12-го тижня вагітності. На період застосування препарату вагітним радили дотримувати режиму сну та відпочинку. Після 2 тиж вживання сиропу L-аргініну аспартату пацієток повторно обстежували для визначення концентрації активних метаболітів оксиду азоту. Після медикаментозного лікування пацієток із синдромом втрати плода II групи середня концентрація активних метаболітів оксиду азоту в крові збільшувалась майже вдвічі та становила $(28,70 \pm 0,44)$ мкмоль/л. Різниця показників до та після лікування статистично достовірна ($P < 0,0005$).

Висновки. Під час дослідження встановлено, що у жінок із синдромом втрати плода рівень оксиду азоту в сироватці крові знижений порівняно з жінками без репродуктивних втрат. Вживання сиропу L-аргініну аспартату в дозі 5 мл 3 рази на добу протягом 2 тиж підвищує концентрацію оксиду азоту в крові, що дозволяє призначати препарат вагітним із синдромом втрати плода для профілактики акушерських ускладнень, пов'язаних з ендотеліальною дисфункцією.

Список літератури

1. Голиков П. П., Николаева Н. Ю. Метод определения нитрита / нитрата (NOX) в сыворотке крови // Биомед. химия. – 2004. – Т. 50, № 1. – С. 79–85.
2. Дмитренко Н. П., Кишко Т. О., Шандренко С. Г. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота // Укр. хіміотерапевт. журн. – 2008. – Вып. 22, № 1–2. – С. 137–140.
3. Дмитренко Н. П., Холиан А. Роль взаимодействия путей метаболизма формальдегида и оксида азота в механизме их токсического действия. 2. Токсическое действие оксида азота // Укр. біохім. журн. – 2005. – Т. 77, № 5. – С. 5–23.
4. Осипенко А. Роль системы оксида азота в процессах адаптации организма к физическим нагрузкам // Наука в олимпийском спорте. – 2014. – № 1. – С. 23–30.
5. Панова О. В. Роль плацентарных белков, перекисного окисления липидов и оксида азота у
1. Golikov P. P., Nikolaeva N. Yu. Metod opredeleniya nitrita / nitrata (NOX) v syvorotke krovi // Biomed. himiya. – 2004. – T. 50, № 1. – S. 79–85.
2. Dmitrenko N. P., Kishko T. O., Shandrenko S. G. Arginin: biologicheskoe dejstvie, vliyanie na sintez oksida azota // Ukr. himioterapevt. zhurn. – 2008. – Vyp. 22, № 1–2. – S. 137–140.
3. Dmitrenko N. P., Holian A. Rol' vzaimodejstviya putej metabolizma formal'degida i oksida azota v mekhanizme ih toksicheskogo dejstviya. 2. Toksicheskoe dejstvie oksida azota // Ukr. biohim. zhurn. – 2005. – T. 77, № 5. – S. 5–23.
4. Osipenko A. Rol' sistemy oksida azota v processah adaptacii organizma k fizicheskim nagruzkam // Nauka v olimpijskom sporte. – 2014. – № 1. – S. 23–30.
5. Panova O. V. Rol' placentarnyh belkov, perekisnogo okisleniya lipidov i oksida azota u

- азота у беременных женщин при подготовке к родам: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иваново, 2008. – 36 с.
6. *Реутов В. П., Сорокина Е. Г.* Проблема оксида азота в биологических системах: от NO-синтазных и нитритредуктазных систем в организме млекопитающих к циклу оксида азота, принципу цикличности и механизмам, лежащим в основе многочисленных заболеваний. – Евразийское научное объединение. – 7 с.
 7. *Соловьёва Е. А.* Оксид азота в биосредах здоровых женщин репродуктивного возраста // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2014. – № 1. – С. 269–270.
 8. *Чечуга С. Б.* Прогнозування та профілактика невиношування вагітності у жінок з гіпергомостеїнемією: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Вінниця, 2009. – 32 с.
 9. *Bouayed Jaouad, Bohn Torsten.* Exogenous antioxidants – Double-edged swords in cellular redox state Health beneficial effects at physiologic doses versus deleterious effects at high doses // Oxidative Med. and Cellular Longevity. – 2010. – Vol. 3 (Issue 4). – P. 228–237.
 10. *Krause B. J., Hanson M. A., Casanella P.* Role of nitric oxide in placental vascular development and function // Placenta. – 2010. – Vol. 32. – P. 797–805.
- beremennyh zhenshchin pri podgotovke k rodam: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – Ivanovo, 2008. – 36 s.
6. *Reutov V. P., Sorokina E. G.* Problema oksida azota v biologicheskikh sistemah: ot NO-sintaznyh i nitritreduktaznyh sistem v organizme mlekopitayushchih k ciklu oksida azota, principu ciklichnosti i mekhanizmam, lezhashchih v osnove mnogochislennyh zaboлевaniy. – Evrazijskoe nauchnoe ob»edinenie. – 7 s.
 7. *Solov'yova E. A.* Oksid azota v biosredah zdorovyh zhenshchin reproduktivnogo vozrasta // Zb. nauk. prac' Asocіacіi akusheriv-ginekologiv Ukraїni. – 2014. – № 1. – S. 269–270.
 8. *Chechuga S. B.* Prognozuvannya ta profilaktika nevinoshuvannya vagitnosti u zhinok z gipergomocisteїnemіeyu: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. – Vinnicya, 2009. – 32 s.

ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ КАК МАРКЁРА ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Л. М. Маланчук, Г. А. Кривицкая, А. С. Маланчук (Тернополь, Украина)

Статья посвящена определению концентрации оксида азота в крови беременных с синдромом потери плода и без репродуктивных потерь. Статистическая обработка полученных данных проведена по программе Excel 2010. После определения концентрации нитросоединений в водопроводной воде оценивали содержание активных метаболитов оксида азота в сыворотке крови по методу П. П. Голикова и Н. Ю. Николаевой. Установлено, что средняя концентрация оксида азота в сыворотке крови беременных с синдромом потери плода снижена по сравнению с женщинами без репродуктивных потерь. Для медикаментозной коррекции назначали донатор оксида азота – сироп L-аргинина аспартата по 5 мл 3 раза в сутки на протяжении 14 дней. После проведённой терапии показатели средней концентрации оксида азота увеличились почти вдвое, что позволяет назначать препарат беременным с синдромом потери плода для профилактики акушерских осложнений, связанных с эндотелиальной дисфункцией.

Ключевые слова: оксид азота, синдром потери плода, перинатальные осложнения.

ASSESSMENT OF NITROGEN OXIDE CONCENTRATION IN BLOOD AS A MARKER OF THE GESTATIONAL ENDOTHELIAL DYSFUNCTION

L. M. Malanchuk, G. O. Krivitska, A. S. Malanchuk (Ternopil, Ukraine)

Ternopil state medical university the name of I. Ya. Gorbachevskiy

The article is devoted to determining the concentration of nitric oxide in the blood of pregnant women with fetal loss syndrome and without reproductive loss. The statistical processing of the data was performed in Excel 2010. After preliminary determination of concentration of nitrous compounds in tap water, we evaluated the content of active metabolites of nitric oxide in serum according to the method proposed by P. P. Golikov and N.Yu. Nikolaeva. It was found that the average concentration of nitric oxide in the blood serum of pregnant women with fetal loss syndrome is lower than in the blood serum of pregnant women without reproductive losses. For drug correction was appointed nitric oxide donor – syrup L-arginine aspartate – 5 ml 3 times a day for 14 days. After the therapy, the indices of the average concentration of nitric oxide almost doubled, which makes it possible to prescribe the drug to pregnant women with fetal loss syndrome for the prevention of obstetric complications associated with endothelial dysfunction.

Key words: nitric oxide, fetal loss syndrome, perinatal complications.