

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДУ «КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ С. І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО»

ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ТАВРІЙСЬКИЙ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИЙ ВІСНИК
TAVRICHESKIY MEDIKO-BIOLOGICHESKIY VESTNIK

Том 14

№ 3, часть 1 (55)

Volume 14

2011

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

А. А. Бабанин

А.В. Кубышкин (зам. главного редактора),

Ю.А. Бабушкин (ответственный секретарь), *Н.П. Буглак, С.Г. Безруков, В.А. Белоглазов, Ю.А. Бисюк, Л.В. Дударь, Е.В. Евстафьева, К.А. Ефетов, В.В. Жебровский, А.К. Загорюлько, Н.Н. Каладзе, В.Ф. Кубышкин, В.С. Пикалюк, О.А. Притуло, А.Н. Рыбалка, И.В. Шпак*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Е.Н. Амосова (Киев), *С.П. Бережкова, И.В. Богдельников, Н.Ф. Боброва* (Одесса), *Ю.П. Вдовиченко* (Киев), *А. Виткус* (Литва) *Н.Н. Волобуев, Л. В. Гербильский* (Днепропетровск) *М.Н. Гришин, С.Г. Донич, Г.Н. Дранник* (Киев), *А.Е. Двирский, Г.В. Дзяк* (Днепропетровск), *В.В. Ежов* (Ялта), *В.М. Ефетов, С.И. Жадько, М.В. Иванова, Н.В. Иванова, И.Л. Клярицкая, Т.В. Кобец, В.Н. Коваленко* (Киев), *Е.С. Короленко, Ю.Л. Криворутченко, С.Н. Крутиков, О.В. Крючкова, Н.С. Кузнецов, С. В. Коношенко, Г. М. Кушнир, Л. К. Лазарев, В. Б. Павленко, А. Н. Пархоменко* (Киев), *Н.В. Пасечникова* (Одесса), *И.Д. Сапегин, С.С. Солдатченко* (Ялта), *Н.А. Темуриянц, Б.В. Троценко, В.З. Харченко, А.А. Хренов, А.П. Чуприков* (Киев), *Ю.Б. Чайковский* (Киев), *Е.Н. Чуян, Е.Ю. Шаповалова, С.Э. Шибанов*

Журнал сертифіковано ВАК України (Постанова Президії ВАК України №1-05/7 від 09.06.1999 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія КВ №3099, ISSN 2070-8092.
Рекомендовано до друку вченою радою Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського (протокол №4 від 28.04.2011 р.).

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7,
ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського»

ЗАСНОВНИКИ:

КРИМСЬКИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. С. І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

V. M. Astakhov

Применение парафармакологического препарата Индол-Ф в профилактике и терапии миомы матки 13

V. M. Astakhov

Application of parapharmacology drug Indol-F in prevention and treatment of mioma of the uteri 13

O. O. Бала, В. О. Бенюк, Б. А. Сікачов, Бу Вей Вей, А. В. Атамась

Прогностичні критерії завмерлої вагітності на ранніх термінах 17

O. O. Bala, V. A. Benyuk, B. A. Sikachev, Bu Vey Vey, A. V. Atamas

Aspects of stop-dead pregnancy in early terms 17

P. M. Банахевич, В. О. Потапов, К. В. Воронін, К. Б. Акімова, Ю. М. Дзюба

Частота розвитку та прогресування генітального пролапсу після гістеректомії 20

R. M. Banakhevych, V. A. Potapov, K. V. Voronyn, K. B. Akymova, J. N. Dzyuba

Frequency of development and progression of genital prolapse after hysterect 20

В. О. Бенюк, І. В. Майданник, О. А. Диндар, А. Г. Ропотан, Н. П. Королук, О. В. Тимофєєва

Особливості вегетативного гомеостазу у вагітних з гестозом 24

V. A. Benyuk, I. V. Maydannik, E. A. Dyndar, A. G. Ropotan, N. P. Korolyuk, O. V. Timofeeva

Features of a vegetative homeostasis at pregnant women with gestosis 24

В. О. Бенюк, О. А. Щерба, Л. Д. Ластовецька, Г. І. Макаренко, С. В. Бенюк, П. О. Лихолай

Критерії оцінки ефективності лікування вульвовагініту, обумовленого асоційованою кандидозно-герпетичною інфекцією 27

V. A. Benyuk, E. A. Shcherba, L. D. Lastovetskaya, G. I. Makarenko, S. V. Benyuk, P. A. Liholay

Evaluating criteria for the effectiveness of associated candida, herpes vulvovaginitis treatment 27

О. В. Булавенко, А. М. Григоренко, С. М. Кириченко, Е. В. Сливка

Роль гуморальних факторів в патогенезі варикозного розширення тазових вен 31

O. V. Bulavenko, A. N. Hryhorenko, S. N. Kirichenko, E. V. Slyvka

The role of humoral factors in the pathogenesis of varicose veins of the pelvic 31

І. В. Венцківська, В. В. Біла, О. С. Загородня

Ефективність інгібіторів циклооксигенази при загрозі передчасних пологів на тлі інфекційного процесу 34

I. V. Venciv's'ka, V. V. Bila, O. S. Zagorodnya

The efficeincy of cyclo-oxygenasa inhibitor by preterm labour and infection 34

А. В. Воробей, В. Н. Воробей-Виховская

Негормональная коррекция предклимактерических проявлений 37

A. V. Vorobej, V. N. Vorobej-Vychovsky

Nonhormonal correction of the preclimacterical syndrome 37

С. Р. Галич, О. М. Каланжова Профілактика плацентарної дисфункції у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу	43
S. R. Galych, O. M. Kalanzhova Prophylaxis of placenta disfunction in women who went through pregravidar treatment of externan genital endometriosis	43
С. М. Геряк, А. В. Куценко, В. В. Куценко, В. Д. Якимчук, Н. І. Багній, Т. В. Зайкова Досвід застосування Неовіру в лікуванні жінок із гострокінцевими генітальними кондиломами	47
S. M. Heryak, A. V. Kutsenko, V. V. Kutsenko, V. D. Yakymchuk, N. I. Vagniy, T. V. Zaikova Experience of Neovir in treatment of women with genital warts	47
И. Т. Говоруха, В. П. Квашенко, И. К. Акимова, О. Г. Белоусов Особенности эмбрионального и раннего фетального периода развития беременности у пациенток с излеченным бесплодием	50
I. T. Govorukha, V. P. Kvashenko, I. K. Akimova, O. G. Belousov The peculiarities of embrional and fetal pregnancy developing periods in patients with treated infertility	50
М. Ю. Голубенко Ретроспективний аналіз медичної документації жінок з гестаційним пієлонефритом та плацентарною дисфункцією	53
M. Y. Golubenko Retrospective analysis of medical document of women with a gestational pyelonephritis and disfunction of placenta	53
Э. В. Горбатовская, К. З. Шарашидзе, Т. Л. Весич, Н. П. Сухина Новые подходы к лечению синдрома задержки развития плода	56
E. V. Gorbatovska, K. Z. Sharashidze, T. L. Vesich, N. P. Syhina New methods to treatment fetal growth retardation	56
А. П. Григоренко, О. Г. Шиманська, Н. С. Шатковська, В. Ю. Онишко, А. М. Бінковська Характеристика морфологічної структури плаценти у вагітних жінок з фетоплацентарною недостатністю та дистресом плода різного ступеня важкості	59
A. P. Grigorenko, O. G. Shymanska, N. S. Shatkovska, V. Y. Onyshko, A. M. Binkovska Characteristic morphological structure of placenta in pregnant women with fetoplacental insufficiency and different heaviness phetal distress	59
О. В. Грищенко, О. Б. Демченко, С. М. Коровай, И. Г. Полегаева, Т. А. Вerveйко, В. В. Бобрицкая, Е. М. Зиневич Первые итоги изменений в национальной перинатальной статистике	63
O. V. Grischenko, O. B. Demchenko, S. M. Korowai, I. G. Polegaeva, T. A. Verveйко, V. V. Bobritskaya, E. M. Zinevich The first results of changes in the national perinatal statistics	63
А. М. Громова, Т. Ю. Ляховська, Л. М. Добровольська, О. Л. Громова, В. К. Ліхачов Досвід застосування препарату мастодинон у лікуванні дисгормональних захворювань молочних залоз	66

Содержание

A. M. Gromova, T. Yu. Lyakhovska, L. N. Dobrovolska, A. L. Gromova, V. K. Lihachov	
Experience in the treatment of disgormonal breast diseases drug mastodinon	66
Н. А. Грузинцева, А. В. Самохвалова, О. Я. Сенів	
Аналіз особливостей репродуктивної функції та перинатальних факторів ризику у жінок групи високого ризику природженої і спадкової патології в потомстві	69
N. A. Hruzyntseva, A. V. Samohvalova, O. Y. Seniv	
Analysis of features of reproductive function and perinatal risk faktors in women high risk congenital and hereditary disease in progeny	69
О. А. Диндар, В. Я. Голота, В. О. Бенюк, І. А. Усевич, Т. Р. Никонюк, В. О. Половинка	
Особливості перебігу вагітності та пологів, стан плода і немовляти залежно від трофологічного статусу жінки	72
O. A. Dendar, V. Y. Golota, V. O. Benyuk, T. R. Nukonyuk, V. A. Polovynka	
Features of pregnancy flow and births, the state of fetus and new-born in dependence of woman trofological state	72
З. М. Дубоссарская, Ю. М. Дука	
Место тромбофилии в структуре синдрома потери плода	75
Z. M. Dubossarskaya, Y. M. Duka	
Place of thrombophilia in structure of the syndrome of pregnancy loss	75
В. В. Євдокимова	
Поліморфізм гену GSTM1 у хворих на зовнішній генітальний ендометріоз	78
V. V. Yevdokymova	
The polymorphism of GSTM1 gene amongst the patients with the external genital endometriosis	78
И. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий, Н. Я. Скрипченко	
Современные подходы к диагностике и лечению плацентарной дисфункции	81
I. A. Zhabchenko, A. G. Tsipkun, A. M. Zhitskiy, N. Y. Skripchenko	
Modern going near diagnostics and treatment of placenta disfunction	81
А. В. Живиця	
Ретроспективний аналіз медичної документації та характеристика нозологічної структури захворювань шийки матки у жінок у Одеському регіоні	89
A. V. Givitsa	
Retrospective analysis of medical document and description of nosology structure of diseases of neck of uterus for women in Odessa region	89
В. М. Жураківський	
Оптимізація консервативного лікування жінок з гіперпластичними процесами матки і екстрагенітальною патологією	92
V. M. Zhurakivskiy	
Optimization conservative treatment of women with hyperplastic processes of the uterus and extragenital pathology	92
В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, Л. И. Димчева	
Состояние местного иммунитета при неопластических заболеваниях шейки матки	95
V. N. Zaporozhan, V. G. Marichereda, L. I. Dimcheva	
The state of local immunity in neoplastic diseases of cervix uteri	95

<i>V. M. Zaporozhan, V. G. Marichereda, S. A. Fetesku</i> Функціональний стан антигенпрезентуючих клітин при гіперпластичних процесах ендометрію	98
<i>V. N. Zaporozhan, V. G. Marichereda, S. A. Fetesku</i> The functional state of antigen-presenting cells in the hyperplastic processes of endometrium	98
<i>V. M. Zaporozhan, E. A. Polyakova, A. M. Semenyuta</i> Гени ферментів детоксикації як ранній маркер діагностики синдрому полікістозних яєчників	100
<i>V. M. Zaporozhan, Y. A. Polyakova, A. M. Semenyuta</i> Genes of detoxification enzymes as an early marker for diagnostics of polycystic ovary syndrome	100
<i>S. V. Zeliuk, E. D. Mirovich, V. A. Mitiukov, S. A. Petrenko</i> К вопросу об обоснованности применения влагалищной экстирпации матки при генитальном пролапсе	104
<i>S. V. Zeliuk, E. D. Mirovich, V. A. Mitiukov, S. A. Petrenko</i> To the problem about validity of the vaginal extirpation of the uterus in cases of genital prolapse	104
<i>H. I. Kalenchuk, S. P. Polyova, R. V. Klichuk</i> Діагностика стану репродуктивного здоров'я пацієнток, хворих на активний туберкульоз легень	108
<i>N. I. Kalenchuk, S. P. Polyova, R. V. Klichuk</i> The state of reproductive health of patients suffering active pulmonary tuberculosis	108
<i>H. M. Kinaash, N. I. Genyk, I. V. Kravchuk</i> Оцінка ефективності терапії та наслідки перинатальних ускладнень у жінок з уреоплазмозом-вірусною інфекцією	110
<i>N. M. Kinash, N. I. Genyk, I. V. Kravchuk</i> Estimation of efficiency of therapy and results of perinatal complications for women with ureaplasma by viral infection	110
<i>E. P. Kovalenko</i> Состояние провоспалительных цитокинов, процессов протеолиза и уровень половых гормонов в маточных смывах при гиперплазиях эндометрия	114
<i>Ye. P. Kovalenko</i> Pro-inflammatory cytokines, proteolytic processes and estrogen-progesterone level in uterine lavage fluid in endometrial hyperplasia	114
<i>T. V. Kovalyuk, V. O. Benyuk, V. Ya. Golota, I. A. Usevich, V. L. Kolesnik</i> Особливості трофологічного статусу вагітних з раннім гестозом	119
<i>T. V. Kovalyuk, V. O. Benyuk, V. Ya. Golota, I. A. Usevich, V. L. Kolesnik</i> Features of women trophological status with nausea and vomiting in early pregnancy	119
<i>A. G. Kornatskaya, O. O. Revenko, O. O. Romanova</i> Сучасні погляди на лікування урогенітального кандидозу	123
<i>A. G. Kornatskaya, O. O. Revenko, O. O. Romanova</i> Modern view on treatment of urogenital candidosis	123

Содержание

О. А. Коробкова, О. В. Гусаківська Особливості лікування синільних вагінітів	127
H. A. Korobkova, O. V. Gusakivska Especially treatment the senile vaginitis	127
В. А. Крамарский, В. Н. Дудакова, А. С. Таюрская, М. А. Черкашина Уникальные технологии в скрининговой диагностике гестоза беременных	130
V. A. Kramarsky, V. N. Dudakova, A. S. Tayursky, M. A. Cherkashina Screening diagnostics of preeclampsy during pregnancy	130
Н. А. Красникова, А. Н. Рымашевский, М. В. Потапова, В. И. Нечаюк, Н. И. Жуйкова Использование компрессионного шва как органосохраняющего метода остановки гипотонических кровотечений	134
N. A. Krasnikova, A. N. Rymashevsky, M. V. Potarova, V. I. Nechayuk, N. I. Zhuikova Use of compression hemostatic suture as organ preserving method of stoppage of hypotonic bleedings	134
Л. П. Кузьмук Сучасний підхід до лікування аденоміозу у жінок репродуктивного віку	137
L. P. Kuzmuk Modern approach to the treatment of adenomyosis in woman of reproductive age	137
В. И. Линников, Н. И. Бондаренко Влияние оральных контрацептивов на систему гемостаза и метаболизм липидов	141
V. I. Linnikov, N. I. Bondarenko Effect of oral contraceptives on the hemostatic system and lipid metabolism	141
В. И. Линников, Н. И. Бондаренко Герпесвирусы как этиопатогенетический фактор развития антифосфолипидного синдрома и тромбофилии	144
V. I. Linnikov, N. I. Bondarenko Herpeviral infection as etiopatogenetic factor of development antiphospholipid syndrom and thrombophilia	144
А. С. Ляхочова, С. М. Коровай, О. С. Каратай, Н. В. Ляхочова, І. В. Солошенко, Ж. Є. Шевченко Виходжування глибоко недоношених новонароджених: досягнення, проблеми та перспективи їх реабілітації	147
A. S. Lyhachova, S. M. Korovay, O. S. Karatay, N. V. Lyhachova, I. V. Solochenko, G. E. Shevchenko The medical management of the deeply preterm born infants: achievements, problems and prospectives of their rehabilitation	147
В. Г. Марічереда, Я. Я. Амбросічук, С. Г. Чернієвська, Т. І. Пермінова, Т. Ю. Таганова Клінічна значущість кількісної оцінки фетоматеринської трансфузії у вагітних жінок із Rh(Д)-негативним статусом	150
V. G. Marichereda, Ya. Ya. Ambrosiyuchuk, S. G. Chernijevska, T. I. Perminova, T. Yu. Taganova Clinical value of fetomaternal hemorrhage determination in pregnant patients with Rh D-negative status	150

I. M. Маркуш

Досвід застосування препарату Утрожестан в комплексному лікуванні загрози переривання вагітності 153

I. M. Marcush

Experience of Utrogestan administration in complex treatment of threat to pregnancy 153

Ю. Л. Марущенко

Стан фетоплацентарного комплексу, методи розродження та перинатальні наслідки при вагітності на тлі преєклампсії 156

J. L. Maruschenko

The state of fetoplacental complex, methods of delivery and perinatal consequences is at pregnancy on background of preeclampsia 156

Е. Д. Минович, А. Э. Багликова, С. А. Петренко, М. А. Егорова

Оптимизация тактики ведения беременных с миомой матки 160

Ye. D. Mirovich, A. E. Baglikova, S. A. Petrenko, M. A. Egorova

The optimization of tactics in pregnant with myoma of uterus 160

Е. Д. Минович, А. Н. Мацынин, Ю. А. Талалаенко, Е. Е. Минович

Использование трансвагинального доступа при производстве консервативной миомэктомии 163

Ye. D. Mirovich, A. N. Matcinin, Y. A. Talalaenko, E. E. Mirovich

Usage of transvaginal access in production of conservative myomectomy 163

Е. Д. Минович, М. А. Шемякова, Ю. А. Талалаенко, Н. А. Чурикова

Перспективы органосохраняющего лечения артериовенозной аномалии матки 167

Ye. D. Mirovich, M. A. Shemyakova, Y. A. Talalaenko, N. A. Churikova

The perspectives of the saving-organ treatment arteriovenous abnormalities of the uterus 167

Н. О. Мироненко, В. О. Бенюк, І. А. Усевич, Р. В. Довгальов,**Л. С. Джурасва, А. Г. Ропотан**

Клінічна оцінка перебігу дистрофічних уражень зовнішніх статевих органів у дівчат 170

N. A. Mironenko V. A. Benyuk, I. A. Usevich, R. V. Dovgalev,**L. S. Dzhuraeva, A. G. Ropotan**

Clinical assessment flow of dystrophic affection of girls' external genitals 170

Е. Н. Носенко, Л. Л. Васильева

Ведение беременных после эндохирургического лечения доброкачественных кистозных образований яичников 173

O. M. Nosenko, L. L. Vasilyeva

Keeping pregnant after endosurgical treatment of benign ovarian cystic formations 173

Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко

Ретроспективная клиническая характеристика бесплодных пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия 177

O. M. Nosenko, V. E. Doroshenko

Retrospective clinical characteristics of infertile patients with complex non-atypical endometrial hyperplasia 177

В. І. Пирогова, Н. С. Вереснюк, Н. П. Слічна

Ефективність диференційованої терапії у пацієнток з гіперпролактинемією та безплідністю 180

V. I. Pyrohova, N. S. Veresnyuk, N. P. Slichna

Efficiency of the differentiated therapy in patients with hyperprolactinemia and infertility 180

Содержание

<i>V. V. Подольський, М. М. Гульчій</i> Репродуктивне здоров'я у жінок фертильного віку, що зазнають впливу тютюнопаління	183
<i>V. V. Podolskiy, M. M. Hulchy</i> Effects of tobacco smoking on the reproductive health in fertile age women	183
<i>V. V. Подольський, І. А. Штул</i> Особливості стану та функції щитоподібної залози та йодурії у жінок фертильного віку, що мають фонову патологію шийки матки та проживають у районі з природним дефіцитом йоду	188
<i>V. V. Podolskiy, I. A. Shtul</i> Features of thyroid and iodine for the women of fertility age, which have background pathology of cervix and live in a district with the natural deficit of iodine	188
<i>V. O. Потапов, М. В. Медведєв</i> Досвід використання магнітно-резонансної томографії з метою діагностики доброякісних пухлин матки перед органозберігаючими оперативними втручаннями	191
<i>V. A. Potapov, M. V. Medvedev</i> Experience with magnetic resonance imaging for diagnosis of benign uterine tumors before conservative surgical management	191
<i>Л. Ф. Притуло, Т. Г. Филоненко, А. С. Ярмыш</i> Морфологические признаки адекватности системного воспалительного ответа при остром гематогенном остеомиелите	194
<i>L. F. Pritulo, T. G. Filonenko, A. S. Yarmysh</i> Morphological signs of adequacy of system inflammatory answer an acute hematogenous osteomyelitis	194
<i>Л. М. Рак, Т. А. Юзько, О. М. Юзько, О. А. Андрієць</i> Особливості мікробіоценозу ендометрія жінок із безпліддям, які лікуються з використанням допоміжних репродуктивних технологій	199
<i>L. M. Rak, T. A. Yus'ko, O. M. Yus'ko, O. A. Andriiets'</i> Peculiarities of the endometrial microbiocenosis in sterile females treated by reproductive technologies	199
<i>І. В. Руденко, С. В. Лісковський</i> Діагностична значимість визначення рівня вітаміну В12 у крові вагітних при загрози передчасних пологів	202
<i>I. V. Rudenko, S. V. Liscovsky</i> Diagnostic meaningfulness of determination of level of B12 vitamine in blood of pregnants with simphomes of preterm delivery	202
<i>В. О. Рудь, Л. В. Шинкарук, Ю. В. Шинкарук, А. В. Вознюк</i> Досвід використання цервікального серкляжа мерсиленовою стрічкою при лікуванні істміко-цервікальної недостатності	206
<i>V. A. Rud, L. V. Shynkaruk, Yu. V. Shynkaruk, A. V. Vozniuk</i> Experience of use cervikal cerclage mersilenovoy tape of treatment istmiko-cervical insufficiency	206
<i>В. О. Рудь, Ю. В. Шинкарук, Л. В. Шинкарук, А. В. Вознюк</i> Ручна вакуум-аспірація у лікуванні післяпологових ускладнень	209
<i>V. A. Rud, Yu. V. Shynkaruk, L. V. Shynkaruk, A. V. Vozniuk</i> Manual vacuum aspiration in postpartum complications management	209

A. A. Сависько, В. П. Юровская, Ю. Ю. Чеботарева, Е. П. Евдокимова, Х. У. Хашагульгова	
Особенности дифференциальной диагностики различных вариантов преждевременного телархе	213
A. A. Savisko, V. P. Yurovskaya, J. J. Chebotareva, E. P. Evdocimova, H. U. Hashagulgova	
Some particularities of the diagnostician of the differential variants of premature thelarche	213
A. В. Самохвалова, М. М. Тенета	
Особливості раннього неонатального періоду у новонароджених від матерів з вірогідними ознаками ендотоксикозу	216
A. V. Samokhvalova, M. M. Teneta	
Peculiarities of early neonatal period among newborns who's mothers had reliable signs of endotoxycosis	216
A. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, І. І. Чермак, І. М. Маркуш, Д. П. Разумейко	
Оптимізація лікування хворих із сальпінгоофоритом та порушеннями менструальної функції у жінок репродуктивного віку	219
A. Ya. Senchuk, I. O. Doskoch, I. I. Chermak, I. M. Markush, D. P. Razumeyko	
Optimization of treatment of patients with salpingo-oophoritis and menstrual function disorders in women of reproductive age	219
М. Ю. Сергиенко	
Дисгормональні захворювання молочних залоз в період становлення репродуктивної системи і комбіновані оральні контрацептиви	225
M. Yu. Sergienko	
Dishormonal breast diseases during the formation of reproductive system and combined oral contraceptives	225
В. В. Сімрок, Д. В. Сімрок-Старчева, А. В. Бахтізін, М. В. Міщенко	
Вплив різних методів оперативного втручання на оваріальний резерв яєчників	229
V. V. Simrok, D. V. Simrok-Starcheva, A. V. Bakhtizin, M. V. Mishchenko	
Influence of different methods of operative interference is on ovarian reserve of ovaries	229
С. В. Супрун, О. А. Лебедько, В. К. Козлов	
Активация свободно-радикального окисления как фактор риска повреждения клеточных мембран эритроцитов при осложненном течении беременности	231
S. V. Suprun, O. A. Lebed'ko, V. K. Kozlov	
Activating of free-radical oxidization as factor of risk of damage of cellular membranes of red corpuscles at the complicated flow of pregnancy	231
К. В. Тарасенко, А. М. Громова	
Ожиріння у вагітних – патогенетичний фактор ризику порушень гепатобіліарної системи	235
K. V. Tarasenko, A. M. Gromova	
The obesity in pregnancy as a pathogenetic risk factor for disorders of the hepatobiliary system	235
І. М. Федорошчак, В. І. Пирогова	
Ефективність застосування Транексамової кислоти для зменшення крововтрати в ранньому післяпологовому періоді у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі	238
I. M. Fedoroshchak, V. I. Pyrohova	
Clinical effectiveness of use of Tranexamic acid for blood lose prevention in early postpartum period in women with habitual miscarriage in anamnesis	238

Содержание

A. M. Феськов, И. А. Феськова, А. Н. Зозулина, Н. А. Чумакова, Е. В. Блажко Модифицированный протокол контролируемой стимуляции овуляции у женщин со сниженным овариальным резервом в программах ВРТ	241
O. M. Feskov, I. A. Feskova, O. M. Zozulina, N. O. Chumakova, O. V. Blazhko Modified protocol of controlled ovary stimulation in art programs for women with low ovary storage	241
А. В. Чайка, О. М. Носенко, Г. М. Яковець, І. О. Могільовкіна, С. М. Корниенко, Д. Кіріловас, М. Бергстром, Е. Бергстром-Петтерман, К. Карлстром, Т. Нессен Експериментальне дослідження активності ароматази у гранульозних клітинах яєчників у жінок з кломіфен-резистентною формою синдрому полікістозних яєчників	244
A. V. Chaika, O. M. Nosenko, G. M. Yakovets, I. O. Mogilevkina, S. M. Kornienko, D. Kirilovas, M. Bergstrom, E. Bergstrom-Petterman, K. Carlstrom, T. Nessen Experimental study of aromatase activity in granulosis cells in women with ovarian clomifene-resistant form of polycystic ovary syndrome	244
А. В. Чайка, А. В. Рутинская, И. А. Кузнецова Диагностика состояния микробиотоза влагалища у девочек пубертатного возраста с использованием метода комплексной количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью тест-системы «Фемофлор-16»	249
A. V. Chaika, A. V. Rutinskaya, I. A. Kuznecova Definition of vaginal microbiocenosis in girls of pubertal age by the method of complex quantitative polymerase chain reaction in real time using the test system «Femoflor-16»	249
В. К. Чайка, Ю. П. Богослав, Е. В. Зоркова, В. А. Черноус, А. Б. Матийцев, О. С. Коврижкина, Г. П. Кирилук Применение регуляторов нейромедиаторного обмена в комплексном лечении нарушений репродуктивного здоровья у лиц с ожирением	254
V. K. Chaika, Yu. P. Bogoslav, E. V. Zorkova, V. A. Chernous, A. B. Matiytsiv, O. S. Kovrizhkina, G. P. Kiriluk Application of regulators of neyromediating exchange in complex treatment of violations of reproductive health at persons with obesity	254
К. В. Чайка Применение новых технологий при консервативной миомэктомии у женщин репродуктивного возраста	257
K. V. Chaika New technologies application of during conservative myomectomy at the reproductive age women	257
С. В. Чермных Некоторые показатели эндогенной интоксикации в динамике физиологической беременности и раннем послеродовом периоде	260
S. V. Chermnykh Some indicators of endogenous intoxication in dynamics of physiologic pregnancy and early postpartum period	260
А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, С. А. Джеломанова, В. В. Самсонова, И. В. Жуковская Комплексное органосохраняющее лечение больных репродуктивного возраста с односторонним тубоовариальным абсцессом	263
A. V. Churilov, S. V. Kushnir, S. A. Dzelomanova, V. V. Samsonova, I. V. Jukovskaya Complex treatment at which is kept an organ of the the patients of reproductive age with unilateral tuboovarian abscess	263

**A. B. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло,
Н. Г. Казначеева, Л. А. Третьякова**

Применение микробной взвеси в моделировании хронического воспаления
придатков матки 267

**A. V. Churilov, S. V. Kushnir, A. D. Popandopulo,
N. G. Kaznacheeva, L. A. Tretyakova**

The application of a microbial suspension in modeling of a chironic inflammation
of uterine appendages 267

О. В. Шамасва

Особливості біохімічного гомеостазу та стан еритроцитів у вагітних жінок
з невиношуванням, інфікованих хламідіями та мікоуреаплазмами 269

O. V. Shamayeva

The features of biochemical homeostasis and condition erythrocytes at pregnant women
with prematurity, infected by chlamydies and mycoureaplasmas 269

Л. П. Шелестова

Комплексний підхід до корекції ліпідного обміну у вагітних з різними
ступенями ожиріння 273

L. P. Shelestova

Complex approach to correction of lipids metabolism of pregnant women
with different stage of obesity 273

Н. А. Щербина, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, Е. И. Скорбач

Клинико-иммунологические особенности и оптимизация подходов к терапии
постгистерэктомического синдрома 277

N. A. Sherbina, V. V. Lazurenko, O. V. Mertsalova, O. I. Skorbach

Clinical and immunological characteristics, optimization of tactic of treatment
of urogenital disorders at women in perimenopause 277

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

В. О. Склярова, М. В. Третьякова

Клінічний випадок звичного невиношування вагітності і вторинного непліддя,
зумовленого аскаридозом (випадок з практики) 280

V. O. Sklyarova, M. V. Tretyakova

Ascariasis as impact factor of recurrent miscarriage and secondary infertility 280

ОБЗОРЫ

**И. Д. Гюльмамедова, А. В. Чайка, И. Е. Ильин, О. Н. Долгошапко,
О. С. Доценко, Е. А. Гюльмамедова**

Методы диагностики рецептивности эндометрия при контролируемой
овариальной стимуляции 284

Содержание

I. D. Gulmamedova, A. V. Chayka, I. E. Il'in, O. N. Dolgohapko, O. S. Dotsenko, E. A. Gulmamedova
Methods of diagnosing endometrial receptivity at control ovarian stimulation 284

В. В. Литвинов
Исследования оплодотворения яйцеклетки человека in vitro в 1955 г. 287

V. V. Litvinov
Human oocyte in vitro fertilization studies in 1955 287

Ф. Ш. Хурамшин
Влияние ВИЧ-инфекции на течение беременности, родов, послеродового периода и влияние беременности на течение вич-инфекции 291

F. S. Khuramshyn
Influence of HIV on pregnancy, labor, postpartum and effect of pregnancy on course of HIV infection 291

ЛЕКЦИИ

О. П. Танько
Сучасні аспекти профілактики та лікування ендометріозу 295

О. Р. Тан'ко
Modern aspects of prophylaxis and treatment for endometriosis 295

УДК 618.1-006-036.3

© В. М. Астахов, 2011.

ПРИМЕНЕНИЕ ПАРАФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ИНДОЛ-Ф В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ МИОМЫ МАТКИ

В. М. Астахов

*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – проф. В. М. Астахов),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

APPLICATION OF PARAPHARMACOLOGY DRUG INDOL-F IN PREVENTION AND TREATMENT OF MIOMA OF THE UTERI

V. M. Astakhov

SUMMARY

In this study we can see the results of no hormonal treatment, which includes combined drug INDOL-F @caps. 400 mg, of group of women of reproductive age with mioma of the uteri. By these results we can say that it is possible to use the phytodrug INDOL-F for prophylactics and treatment of mioma of the uteri.

ВИКОРИСТАННЯ ПАРАФАРМАКОЛОГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ ІНДОЛ-Ф У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ТЕРАПІЇ МІОМИ МАТКИ

В. М. Астахов

РЕЗЮМЕ

Наведені дані досліджень, що проведені у групі жінок репродуктивного віку з наявністю міоми матки, які отримували негормональну терапію із включенням комбінованої дієтичної добавки Індол-Ф® капс. 400 мг. висловлена думка про можливість використання з метою профілактики та у комплексній терапії міоми матки фітопрепарату Індол-Ф.

Ключевые слова: миома матки, эстрогены, метаболиты эстрогенов, психоэмоциональное состояние, профилактика, лечение, индол-3-карбинол.

В настоящее время миома (лейомиома) матки является одним из самых распространенных (17-28%) заболеваний, приводящих к нарушению деятельности репродуктивной системы и снижению качества жизни женщин [1, 2, 4, 6, 7]. Невзирая на наличие на сегодняшний день научно обоснованной тактики в профилактике и лечении миомы матки у женщин репродуктивного возраста, поиск новых подходов к решению данной проблемы остается актуальным.

Наша клиника придерживается тактики щадящих способов лечения миом матки, используя как оперативный путь (эндоскопические методы энуклеации узлов), так и консервативную терапию. Поиск более современных путей профилактики и консервативного лечения лейомиомы матки позволил нам обратить внимание на предлагаемые в последнее время фитопрепараты, содержащие индол-3-карбинол (ІЗС), рекомендуемые различными зарубежными и отечественными компаниями как добавки к рациону питания и оказывающие действие на состояние гормонального фона, способствующие нормализации и поддержанию уровня соотношений метаболитов эстрогенов, что влияет на пролиферативные процессы в эпителии, миометрии, строме. Имеются также сообщения, что ІЗС вызывает апоптоз опухолевых клеток [3, 5, 10].

Из предлагаемых на фармакологическом рынке

Украины препаратов с таким действием для клинических исследований мы выбрали комбинированную диетическую добавку к рациону питания Индол-Ф («Фармаком», г. Харьков), одна капсула которой содержит смесь порошка овощей семейства крестоцветных – 238 мг, ІЗС – 90 мг чистого вещества, экстракт капусты брокколи – 10 мг, витамин С – 50 мг.

Уникальность действия овощей семейства крестоцветных объясняется наличием в их составе активных природных индольных веществ (метаболических модификаторов): индол-3-карбинол, аскорбиноген, дииндолилметал, а также веществ класса изотиоцианатов, наиболее активным из которых является сульфорафан, сочетанное действие которых уменьшает риск возникновения злокачественных процессов в организме человека [8, 9].

Как известно, процессы, которые запускают пролиферативные заболевания женской репродуктивной системы, являются гормонозависимыми, при этом основную роль играют не сами эстрогены, а их метаболиты. Один из таких метаболитов 2-гидроксиэстрон (2-ОНЕ1), связываясь с эстрогеновыми рецепторами, оказывает блокирующее действие, является выраженным антиоксидантом и способен индуцировать апоптоз в опухолевых клетках. 16α-гидроксиэстрон (16α-ОНЕ1), как агонист эстрогенных рецепторов, вовлечен в пролиферативные каскады при всех

гиперпластических процессах в эстрогензависимых тканях. Соотношение уровня метаболитов 2-ОНЕ1 и 16 α -ОНЕ1 с полученным индексом менее 2 рассматривается как своеобразный биомаркер развития эстрогензависимых опухолей [6].

Изменяя свою активность, эстроген может влиять на метаболизм катехоламинов, что приводит к образованию катехолэстрогенов. Этот процесс важен в деятельности головного мозга. Наличие катехоламинэргической активности у 2-ОНЕ1 объясняет существование тесной взаимосвязи между эндокринной и нервной системами, клинически проявляясь индивидуальными психоэмоциональными, вегетативными симптомами у женщин с миомой матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 28 женщин в возрасте от 32 до 42 лет. Средний возраст наступления регулярных менструаций – 12,1 \pm 1,4 лет.

Пациентки были разделены на две группы. Первая группа (основная) – 14 человек, с диагностированной миомой матки, клинически проявляющейся гиперполименореей, дисурическими и психовегетативными расстройствами, приходящим болевым синдромом. Сонографические исследования подтвердили наличие у них субсерозных, интрамуральных, интрамурально-субмукозных узлов различных размеров, но не более 6,5 см в диаметре, не требующих по показаниям оперативного лечения. Женщинам данной группы в течение 4-х месяцев проводился курс комплексной терапии с включением пищевой добавки Индол-Ф по 1 капсуле (0,4 г) 2 раза в сутки ежедневно. Во вторую группу (контрольную) вошли 14 условно здоровых женщин с отсутствием признаков лейомиомы.

Женщины, принимавшие участие в исследовании, были поставлены в известность о целях проводимых мероприятий, методах диагностики и лечения, действия применяемой комбинированной диетической добавки Индол-Ф и дали информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентки, входящие в первую группу, были обучены принципам аутогенной тренировки, нацеленной на стабилизацию состояния здоровья, которую проводили самостоятельно на протяжении всего курса лечения.

Для обоснования назначенной терапии, контроля за динамикой размеров и изучения особенностей кровообращения в зонах миоматозных узлов у обследуемых женщин с миомой матки проводилось доплерография с помощью сонографа Toshiba Nemio XG с использованием трансвагинального мультисекторного датчика 7,5 МГц и трансабдоминального конвексного датчика 3,5 МГц. Цветное доплеровское картирование производили в области сосудистых пучков матки. Анализировались следующие показатели: размеры и топография миоматозных узлов, их структура, количественные параметры ско-

рости кровотока (V_{max}), индекс резистентности (ИР) в зоне расположения узлов и маточных артериях, систоло-диастолический коэффициент.

Изучение состояния гормонального фона репродуктивной системы пациенток основной и контрольной групп проводилось путем определения уровня эстрадиола (Е2), эстрона (Е1), эстриола (Е3), прогестерона (Пр), для чего применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА). Забор крови проводился из вены в объеме 0,5 мл с добавлением ЭДТА (трилон В). Для получения показателей использовался спектрофотометр PR2100 (Франция) и тест-наборы фирмы DRG (США). Исследование метаболитов эстрогенов 2-ОНЕ1 и 16- α ОНЕ1 в моче обследованных также проводилось методом ИФА с применением тест-систем Миракс-фарма (Россия).

С целью изучения психоэмоционального состояния обследуемых женщин проводилось психодиагностическое исследование с определением уровней психоэмоционального напряжения (ПЭН), тревожности, стрессоустойчивости. Использовались методики САН, цветовой тест Люшера, шкала личностной и ситуативной тревожности Спилбергера-Ханина, методика оценки вегетативных симптомов по Вейну.

Для оценивания эффективности проведенной терапии в основной группе использовали стандартную для нашей клиники обязательную личностную оценку пациентками своего состояния после лечения по четырехбалльной шкале: 0 баллов – состояние без изменений или его ухудшение; 1 балл – незначительное улучшение состояния; 2 балла – удовлетворительное состояние; 3 балла – значительное улучшение состояния.

Назначенное обследование женщин основной группы проводилось в динамике – до начала терапии и по окончании четырехмесячного курса. Исследование гормонального фона проводилось трехкратно – перед началом лечения, через месяц и по окончании терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным наших исследований, скорость кровотока в зоне интерстициальных и субсерозных узлов до начала лечения у пациенток основной группы варьировала от 0,15 до 0,28 см/с, средний показатель – 0,22 \pm 0,01 см/с; индекс резистентности – от 0,53 до 0,61, средний показатель – 0,57 \pm 0,04. После четырехмесячного приема Индола-Ф в 11 случаях из 14 было отмечено достоверное уменьшение V_{max} кровотока в миоматозных узлах как в интранодулярной, так и в перинодулярной зонах от 0,11 до 0,19 см/с, средний показатель – 0,15 \pm 0,04, при повышении показателей индекса резистентности – в диапазоне 0,59-0,71, средний показатель – 0,66 \pm 0,1. Выявленное уменьшение скорости кровотока в зонах миоматозных узлов можно расценивать как снижение в них трофических процессов без проявлений ишемии.

Характерным для всех растущих миоматозных узлов было формирование близлежащих к узлу сосудистых сплетений, чаще с одной сосудистой ножкой (перифибриноидные сплетения), представленных радиальными, дугообразными, а также уходящими внутрь узла мелкими терминальными артериями.

Изучение гормонального фона обследуемых женщин показало (табл. 1) достоверное снижение

уровней эстрогенов (E_1 , E , E_3) при повышении уровня прогестерона после проведенного курса лечения. Обращает на себя внимание плавное изменение концентрации гормонов, свидетельствующее о предсказуемой и регулируемой реакции эндокринной системы, что может быть использовано в определении тактики лечения или профилактики лейомиомы.

Таблица 1

Показатели гормонального фона у женщин в исследуемых группах ($M \pm m$)

Исследуемый гормон	Индол-Ф (n=14)			Группа контроля (n=14)
	До начала лечения	Через месяц после начала лечения	После курса терапии	
Эстрадиол (E_2), нмоль/л	0,532±0,026	0,489±0,036	0,304±0,029	0,279±0,029
Эстриол (E_3), нмоль/л	0,248±0,024	0,221±0,014	0,197±0,023	0,239±0,045
Эстрон (E_1), пг/мл	110,670±5,630	103,170±2,350	101,580±5,540	121,913±9,862
Прогестерон, нмоль/л	3,056±0,420	4,051±0,290	7,063±0,310	10,330±0,540

Такие колебания гормонального фона, на наш взгляд, нашли свое отражение в проявлении психовегетативных реакций и изменении уровня ПЭН в основной группе. Так, при проведении комплексной терапии с включением диетической добавки Индол-Ф до начала проведения лечения количество пациенток с высоким уровнем ПЭН было 6 (42,9%), к концу четырехмесячного курса таких женщин осталось только

2 (14,3%), то есть психоэмоциональное состояние женщин основной группы значительно улучшилось (табл. 2). Эти показатели коррелировали с существенным уменьшением основных субъективных жалоб и объективных симптомов у женщин данной группы, при этом наличие болевого синдрома уменьшилось в 3 раза, проявление сексуальной дисфункции – в 2,5 раза, частота гиперполименореи – в 6 раз (табл. 3).

Таблица 2

Показатели психоэмоционального состояния у женщин в исследуемых группах (n, %)

Психоэмоциональный статус	Индол-Ф (n=14)		Группа контроля (n=14)
	До начала лечения	После курса терапии	
Психоэмоциональная стабильность	–	2 (14,3%)	6 (42,9%)
Легкий уровень ПЭН	3 (21,4%)	5 (35,7%)	5 (35,7%)
Средний уровень ПЭН	5 (35,7%)	5 (35,7%)	3 (21,4%)
Высокий уровень ПЭН	6 (42,9%)	2 (14,3%)	–

Таблица 3

Субъективные жалобы и объективные проявления у женщин основной группы (n, %)

Симптомы	До начала лечения	После курса терапии
Гиперполименорея	12 (85%)	2 (14,2%)
Сексуальная дисфункция	5 (35,7%)	2 (14,2%)
Дизурические расстройства	4 (28,6%)	2 (14,2%)
Болевой синдром	6 (42,9%)	2 (14,2%)

Проведенный анализ показателей уровня метаболитов эстрогенов 2-ОНЕ1 и 16 α -ОНЕ1, а также их соотношения выявил следующие результаты (табл.4). У женщин с наличием миомы матки после проведения четырехмесячного курса терапии с включением

комбинированной диетической добавки ИНДОЛ-Ф наблюдалось повышение уровня 2-ОНЕ1 на фоне снижения уровня 16 α -ОНЕ1, а также увеличение индекса соотношения метаболитов в сторону его нормализации – с 2,07±0,1 до 3,09±0,5.

Таблица №4

Показатели уровня метаболитов эстрогенов у женщин в исследуемых группах (M±m)

Метаболиты эстрогенов	Индол-Ф (n=14)		Группа контроля (n=14)
	До начала лечения	После курса терапии	
2-ОНЕ1, нг/мл	19,1±0,3	26,6±1,2	28,5±3,1
16α-ОНЕ1, нг/мл	9,2±0,6	8,6±0,4	7,8±0,7
2-ОНЕ1/16α-ОНЕ1	2,07±0,1	3,09±0,5	3,65±0,6

Анализируя данные сонографической биометрии матки у женщин до и после проведенной терапии получена картина незначительного уменьшения как размеров матки, так и диаметра миоматозных

узлов (табл. 5). Данные изменения можно расценивать как процесс ретардации миоматозных узлов и снижения общей пролиферативной активности после терапии с включением ИНДОЛА-Ф.

Таблица №5

Показатели сонографической биометрии матки у женщин в группах наблюдения (M±m)

Показатели	Индол-Ф (n=14)		Группа контроля (n=14)
	До начала лечения	После курса терапии	
Длина матки, мм	9,3±0,3	8,2±0,2	6,1±0,4
Передне-задний размер матки, мм	6,3±0,5	4,8±0,1	4,3±0,6
Поперечный размер матки, мм	8,5±0,3	8,1±0,1	5,6±0,8
Диаметр наибольшего миоматозного узла, мм	5,9±0,8	5,1±0,6	–

По окончании четырехмесячного курса субъективная оценка эффективности проведенной терапии женщинами представлена следующим образом: 0 баллов – 1 (7,1%), 1 балл – 2 (14,3%), 2 балла – 6 (42,9%), 3 балла – 5 (37,5%).

ВЫВОДЫ

1. В результате анализа литературных данных о возможности использования негормональной терапии миомы матки, а также собственных исследований можно сделать вывод, что использование в комплексной терапии миомы матки парафармакологического препарата, которым является комбинированная диетическая добавка Индол-Ф, способствует плавной регуляции эстрогенного комплекса женщины репродуктивного возраста, поддерживая нормальный баланс метаболитов эстрогенов, что уменьшает выраженность и частоту клинических проявлений миомы матки, содействует стабилизации психоэмоционального состояния, тесно связанного с эндокринной регуляцией организма.

2. Индол-Ф может быть рекомендован для широкого применения в гинекологической практике не только в составе комплексной терапии миомы матки, но и в большей степени, на наш взгляд, в качестве профилактики всех пролиферативных процессов женской репродуктивной сферы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вовк І. Б. Нові підходи до відновлення репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька, В. К. Кондратюк // Здоров'я України. – 2009. – № 24/1.

2. Возможности негормональной патогенетически обоснованной терапии миомы матки и аде-

номиоза. Клиническая гинекология: избранные лекции / [И. С. Сидорова, А. Л. Унанян, Е. А. Коган и др.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 157–161.

3. Киселев В. И. Индинол – регулятор пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы / В. И. Киселев, А. А. Ляшенко. – М., 2005. – 56 с.

4. Миома матки и репродуктивное здоровье. Клиническая гинекология: избранные лекции / [Г. М. Савельева, В. Г. Брусенко, Л. М. Капушева и др.]. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 151–156.

5. Некоторые механизмы активации пролиферативных процессов в органах репродуктивной системы / Н. С. Луценко, Л. Р. Гераскина, И. А. Евтерева [и др.] // Медіко-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 134–139.

6. Стрижаков А. Н. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, В. А. Лебедев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 7. – С. 7–18.

7. Татарчук Т. Ф. Анатомо-функціональні особливості різних клініко-патогенетичних варіантів лейоміоми матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Т. Д. Задорожна // Здоров'я жінки. – 2009. – № 5 (41). – С. 120–127.

8. Indole-3-carbidol. A novel approach to breast cancer prevention / H. Bradlow, D. Serkovic, N. Telang [et al.] // Ann. NY Acad. Sci. – 1995. – Vol. 768. – P. 180–200.

9. Rahman K. M. Indole-3-carbidol (I3C) induces apoptosis in tumorigenic but not in nontumorigenic breast epithelial cell / K. M. Rahman, O. Aranha, F. Sarkar // Nutr. Cancer. – 2003. – № 4. – P. 101–112.

10. Sarkar F. Bax translocation to mitochondria is an important event in including apoptotic cell death by indole-3-carbidol (I3C) treatment of breast cancer cells / F. Sarkar, K. Rahman // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133, № 7. – P. 243.

УДК 618.39-089.888.14-06-037:618.3

© Колектив авторів, 2011.

ПРОГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ЗАВМЕРЛОЇ ВАГІТНОСТІ НА РАННІХ ТЕРМІНАХ

О. О. Бала, В. О. Бенюк, Б. А. Сікачев, Бу Вей Вей, А. В. Атамась

*Кафедра акушерства та гінекології №3 (зав. кафедри – проф. В. О. Бенюк),
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

ASPECTS OF STOP-DEAD PREGNANCY IN EARLY TERMS

O. O. Bala, V. A. Benyuk, B. A. Sikachev, Bu Vey Vey, A. V. Atamas

SUMMARY

In this article we introduced results of examination of women with stop-dead pregnancy on early stages. Analyzing this results we can check the tendency of increasing of this pathology. The highest percent of stop-dead pregnancy in the case of middle-age reproductive women with fouled somatic, obstetrical, gynecological status.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЗАМЕРШЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

О. О. Бала, В. А. Бенюк, Б. А. Сикачев, Бу Вей Вей, А. В. Атамась

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты исследований женщин с замершей беременностью в первом триместре. Анализируя клинико-статистические показатели, мы отмечаем тенденцию роста этой патологии. Большой процент замершей беременности у женщин среднего и старшего репродуктивного возраста с нарушенными соматическим, акушерским и гинекологическим статусами.

Ключові слова: замерла вагітність, аборт, ускладнення.

Невиношування вагітності – важлива проблема сучасного акушерства. Однією з її складових частин є замерла вагітність, відсоток якої у структурі репродуктивних втрат складає 10-20% [1]. Не виникає сумніву, що це питання потребує сучасних методів прогнозування, своєчасної діагностики, проведення відповідних лікувальних заходів і впровадження профілактичних методів, направлених на попередження ускладнень запального генезу, можливість забезпечити нормальну репродуктивну функцію жінки у майбутньому. Слід зазначити, що тривала внутрішньоматкова затримка плідного яйця у матці – загроза не лише здоров'ю, але і життю жінки, оскільки пацієнтки із замерлою вагітністю – група високого інфекційного ризику реалізації гнійно-запальних ускладнень у післяабортному періоді [3, 5, 6].

Частота запальних процесів в матці, порушень менструальної функції, кількість гормоно-залежних захворювань коливається від 15-16% – на ранньому, до 50-60% – на пізньому етапах після проведення абортів [7, 12]. Основними його наслідками є гострі захворювання запального генезу і загострення хронічних процесів геніталій, що може привести до стійкого безпліддя (В. Б. Трубін, 2001; Е. А. Міхніна та ін., 2002). Ендометрит після абортів залишається одним із найрозповсюдженіших інфекційних ускладнень. Його частота складає 30-35% (Н. М. Полозкова та ін., 2001; В. Б. Трубін, 2001). Вивчення віддалених наслідків

медичного абортів показало його негативний вплив на дітородну функцію жінки: виникнення вторинного безпліддя, самовільні аборти, привичне невиношування, трубна вагітність [4, 9, 11]. До пізніх наслідків абортів, причиною яких, як правило, є нейроендокринні порушення центрального генезу, відносять олігоменорею, мено- і метрорагії.

Унаслідок сказаного вище, залишається актуальною проблема профілактики післяабортних ускладнень і стимуляція повноцінної регенерації ендометрію у пацієнток із замерлою вагітністю. Це у майбутньому сприяє збереженню менструальної і репродуктивної функцій жінки і веде до успіху у підготовці до наступної планованої вагітності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було проведено ретроспективний клініко-статистичний аналіз 800 жінок із замерлою вагітністю та гестаційним терміном до 12 тижнів. Пацієнтки знаходились на обстеженні і лікуванні у пологовому будинку №3 м. Києва. Детально вивчено та проаналізовано анамнестичні дані, гінекологічний та акушерський анамнези.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Етіологія замерлої вагітності різноманітна і залежить від медичних і соціальних чинників, які пов'язані з організмом жінки і чоловіка, особливостями розвитку плоду і можуть діяти як одночасно, так і

послідовно (В. Н. Парусов та ін., 1996). На сьогоднішній день дослідження етіології, патогенезу, клініки замерлої вагітності носять фрагментарний характер.

На основі наших досліджень, ми переконались, що замерла вагітність – проблема, актуальність якої зростає у часовому аспекті: 2003 рік – 110 випадків, 2004 – 155, 2005 – 170, 2006 – 180, 2007 – 185. З 2008 року кількість замерлої вагітності різко зростає і становить відповідно 231, 2009 – 253 випадки, 2010 – 236.

На основі детального аналізу вікових груп жінок із замерлою вагітністю, можна говорити, що лідерами є категорії середнього і старшого репродуктивного віку: 15-20 років – 8,6%, 21-25 років – 28,5%, 26-30 років – 35,4%.

Нами було проаналізовано соціальний статус пацієнток із замерлою вагітністю у I триместрі, адже, загальновідомо, що важкі умови праці в тій чи іншій мірі можуть негативно вплинути на перебіг вагітності.

За професійною діяльністю обстежена група виглядає наступним чином: робітники – 7,4%, службовці – 48,0%, студенти – 19,6%, домогосподарки – 25,0%.

Маса тіла у обстежених жінок із замерлою вагітністю коливалась у межах 54-105 кг, при чому переважна більшість обстежених мали надлишкову вагу, а середній зріст становив 159,34 см. Це дає підставу вважати, що серед пацієнток частіше зустрічаються жінки з порушенням обміну речовин.

На основі аналізу захворювань у дитячому, пубертатному та зрілому віці, звертає на себе увагу висока частота перенесених хронічного тонзиліту, пієлонефриту, циститу, холециститу, гастриту, що є основними ознаками неблагоприємного преморбідного фону.

78,0% обстежених перенесли у дитинстві дитячі інфекційні хвороби. Відомо, що гострі і хронічні інфекції є однією з причин замерлої вагітності. Інфекційні агенти впливають на ембріон і трофобласт, індукуючи трофобластичну недостатність і вторинну ембріопатію [2, 3, 8, 10]. У 35,5% жінок в анамнезі хронічний тонзиліт, у 16,2% – хронічний пієлонефрит, 20,2% – хронічний гастрит, 16,1% – хронічний цистит.

Звертає на себе увагу високий відсоток оперативних втручань – 32,0% у анамнезі пацієнток. Слід зазначити, що важливу роль у формуванні ризику замерлої вагітності відіграють захворювання, які супроводжуються змінами мікроциркуляції та гемодинаміки, і приводять до порушення плодово-плацентарного кровообігу [4]. Вегето-судинна дистонія по гіпо- і гіпертонічному типу реєструвалась у 12,5% обстежених, вроджені і набуті вади серця – у 1,9%.

Особливої уваги заслуговує аналіз акушерського анамнезу пацієнток: ризик замерлої вагітності у повторновагітних удвічі вищий, чим при першій вагітності, 68,0% і 32,0% відповідно.

Досить високий відсоток – 26,0% жінок – перенесли один артіфіційний аборт і у 28,7% у анамнезі вже була замерла вагітність.

Частою патологією у жінок із замерлою вагітністю були перенесені у минулому кольпіти (37,6%), цервіцити (32,7%), ерозія шийки матки (23,2%), гострий сальпінгофорит (32,3%).

Ми провели розподіл пацієнток відповідно терміну замерлої вагітності. У терміні 11-12 тижнів зафіксовано 3,0% випадків, 7-8 тижнів вагітності – 32,2%, 9-10 тижнів – 16,4%, 5-6 тижнів – 48,4%.

Слід зазначити, що з 100% випадків діагноз замерлої вагітності був підтверджений трансвагінальним ультразвуковим обстеженням, оскільки серцеву діяльність у плода можна встановити, починаючи з шостого тижня вагітності (Т. W. Wong et al., 1998; G. C. England, 1998). Як правило, при грубих хромосомних порушеннях здійснюється природний відбір і вагітність переривається у самих ранніх термінах – 3-4 тижні.

Жінки із замерлою вагітністю у I триместрі при надходженні у стаціонар, в основному, скаржились на болі – 28,1% та болі з кров'янистими виділеннями – 35,2%. У 62,0% пацієнток розміри матки при поступленні були менші, ніж повинні бути на даному терміні гестації.

Найчастіше зустрічалася саме внутрішньоутробна загибель ембріона – 90,3% випадків; анембріонія – значно рідше – 9,7% випадків.

ВИСНОВКИ

Таким чином, на основі проведених нами обстежень пацієнток із замерлою вагітністю можна зробити наступні висновки: кількість випадків цієї патології у жінок середнього та старшого репродуктивного віку зростає. Замерла вагітність частіше зустрічається при обтяженому соматичному, акушерському та гінекологічному анамнезах. Жінки переважно скаржаться на болі з кров'янистими виділеннями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Е. К. Невідкладна допомога при екстремальних станах в акушерській практиці / Айламазян Е. К. – Н. Новгород: Видавництво НГМА, 1997. – 272 с.
2. Ганіна С. А. Патологія плідного яйця і позазакричних органів у жінок з інфекцією геніталій: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / С. А. Ганіна. – Омськ, 2000. – 20 с.
3. Інфекційні аспекти вагітності, що не розвивається / Н. М. Полозкова, В. Г. Істрагов, Б. Б. Мукова [та ін.]: матеріали 3-го Російського форуму «Мати і дитина» (Москва, 22-26 жовтня 2001 р.). – Москва, 2001. – С. 151-152.
4. Клініко-морфологічні паралелі при вагітності, що не розвивається / Е. Л. Давтян, З. С. Хожаєва, П. А. Кирющенков [та ін.]: матеріали 4-го російсько-

го форуму [«Мати і дитина»], (Москва, 21-24 жовтня 2002 р.). – Москва, 2002. – С. 264–265.

5. Міхніна Е. А. Морфо-функціональний стан ендометрію у жінок із самовільними викиднями і привичним невиношуванням вагітності / Е. А. Міхніна : матеріали 4-го російського форуму [«Мати і дитина»], (Москва, 21-24 жовтня 2002 р.). – Москва, 2002. – С. 409–410.

6. Мукова Б. Б. Інфекційний генез синдрому ранніх втрат плоду: міфи і реальність / Б. Б. Мукова : матеріали 4-го російського форуму [«Мати і дитина»], (Москва, 21-24 жовтня 2002 р.). – Москва, 2002. – С. 414–416.

7. Омаров С.-М. А. Профілактика кровотеч при вагітності, що не розвивається / С.-М. А. Омаров, Ю. І. Магомедов // Акушерство і гінекологія. – 1991. – № 3. – С. 43–46.

8. Патогенез, діагностика і лікування внутрішньоутробної інфекції / М. В. Тарєєва, І. І. Федорова,

А. В. Ткачева [та ін.] // Вісник російської асоціації акушерів-гінекологів. – 1994. – № 2. – С. 11.

9. Перинатальні аспекти штучного аборту / Н. К. Нікіфоровський, В. Н. Покусаєва, В. Н. Петрова [та ін.] // Вісник російської асоціації акушерів-гінекологів. – 2000. – № 1. – С. 25.

10. Пестрикова Т. Ю. Внутрішньоутробне інфікування, можливості прогнозування, діагностики і лікування. Ведення вагітності і пологів високого ризику / Пестрикова Т. Ю. – Москва, 1994. – С. 107–121.

11. Привична втрата вагітності / Сідельнікова В. М. – Москва, 2002. – 304 с.

12. Сідорова І. С. Діагностика і лікування внутрішньоутробної інфекції по триместрам вагітності / І. С. Сідорова, І. О. Макаров, С. М. Воєводін : матеріали 4-го російського форуму [«Мати і дитина»], (Москва, 21-24 жовтня 2002 р.). – Москва, 2002. – С. 558–560.

ЧАСТОТА РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

Р. М. Банахевич, В. О. Потапов, К. В. Воронін, К. Б. Акімова, Ю. М. Дзюба

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. кафедри – проф. В. О. Потапов),
Дніпропетровська державна медична академія, м. Дніпропетровськ.*

FREQUENCY OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF GENTAL PROLAPSE AFTER HYSTERECTOMY

R. M. Banakhevych, V. A. Potapov, K. V. Voronyn, K. B. Akymova, J. N. Dzyuba

SUMMARY

After hysterectomy 0,2-45,0% patients could suffer from the posthysterectomy prolapse. The understanding of uterine ligamentous apparatus and its posthysterectomy pathology is very important for the effective treatment and the prevention of this pathology. 1631 women, who had vaginal birth, have been examined and gone through hysterectomy in past history. The study showed that uterine ligamentous apparatus preservation is the only way to decrease the risk of prolapse development 2 times. After hysterectomy every third women examined (31,14%) had the prolapse symptoms and every tenth (10,67%) was forced to be operated once again.

On the one hand, in cases when the prolapse symptoms have been revealed before operation and no indications to remove the uterus have been observed, the real problem will not be solved after the removal of the uterus. On the other hand, the uterine preservation is an integral part which provides the functioning of the whole complex counteracting the intra-abdominal pressure.

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Р. М. Банахевич, В. А. Потапов, К. В. Воронин, К. Б. Акімова, Ю. М. Дзюба

РЕЗЮМЕ

У 0,2-45,0% пациенток после гистерэктомии может развиваться постгистерэктомический пролапс. Понимание анатомии связочного аппарата матки и его патологии после гистерэктомии имеет значение для правильного выбора эффективного лечения и профилактики этого состояния. Обследована 1631 женщина, у которой были влагалищные роды и проведена гистерэктомия в анамнезе. Полученные результаты показали, что только сохранение фиксирующего аппарата матки уменьшает риск развития и прогрессирования пролапса в два раза. Каждая третья пациентка после гистерэктомии имеет признаки пролапса (31,14%) и 10,67% женщин вынуждены оперироваться повторно.

В случае, когда есть признаки пролапса до операции и отсутствуют абсолютные показания для удаления матки, в этом случае удаление матки, как таковой, никак не влияет на решение истинной проблемы. С другой стороны, сохраненная матка является основным интегрирующим звеном, обеспечивающим адекватное функционирование всего комплекса, противодействующего внутрибрюшному давлению.

Ключові слова: гістеректомія, генітальний пролапс, рецидив, цистоцеле, ректоцеле, аналіз.

Постгістеректомічний пролапс (ПГЕП) може розвиватися в кожному випадку після гістеректомії, виконаної вагінальним чи абдомінальним шляхом [2, 4, 8, 10]. Сама техніка виконання цієї операції приводить до дезінтеграції первинної анатомічної цілісності зв'язкового апарату матки [1, 5, 6, 12]. Із збільшенням кількості гістеректомій у всьому світі, в тому числі і в Україні, збільшення тривалості життя у післяопераційному періоді веде до збільшення кількості таких пацієнтів [3].

Захворюваність вагінальним пролапсом після перенесеної гістеректомії знаходиться в діапазоні від 0,2% до 45% [3, 7, 9]. За інформацією R.E. Symmonds, T.J. Williams, R.A. Lee, число рецидивів складає 10,0-40,0%, що підтримує інтерес до проблеми ПГЕП, особливо незадовільні результати хірургічного лікування рецидивів [11].

Вагінальна гістеректомія в багатьох клініках розглядається як втручання, що підходить для всіх

видів та типів випадіння. Однак, при повному випаданні матки існує високий ризик розвитку ентероцеле та випадання кукси склепіння піхви після гістеректомії (Р.К. Heinonen, 1998) [1, 3, 6]. Повний виворіт склепіння піхви після піхвових екстирпацій матки становить 0,2-1,0% (L.L. Wall et al., 1998), тоді як за даними С.М. Буянової (1998), це ускладнення може становити до 43,0% випадків [3, 12, 10].

За даними різних авторів, гістеректомія, незалежно від хірургічного підходу, збільшує ризик подальшого пролапсу геніталій [10]. Разом абдомінальна гістеректомія підвищує ризик у два рази, вагінальна гістеректомія збільшує його в 3,8 рази, лапароскопічна – в 5,5 рази, вагінальна гістеректомія з лапароскопічною асистенцією збільшує ризик подальшого пролапсу геніталій в 7,5 разів. Перші п'ять років після гістеректомії супроводжуються високим ризиком пролапсу [2, 3, 4, 10].

Інші автори вважають, що ризик розвитку пролапсу є однаковим як після абдомінальних, так і після вагінальних гістеректомій [1, 3]. Такий широкий діапазон результатів може відображати: пріоритетні напрямки роботи гінекологічного відділення, відмінності в хірургічній техніці та матеріалах, віку пацієнток, їх стану, ваги та інших характеристик. Крім того, відсутність результатів довгострокових спостережень та єдиної методики оцінки цих результатів не дає можливості в повній мірі їх правильно оцінити.

Таким чином, незважаючи на численні методи хірургічного лікування та профілактики пролапсу геніталій, як і раніше, відсоток рецидиву залишається досить високим [10]. Ці обставини вимагають нових індивідуальних підходів при виборі радикального хірургічного лікування пролапсу, що дозволяє звести до мінімуму ризик рецидиву у віддаленому післяопераційному періоді.

Розуміння анатомії зв'язкового апарату матки та його патології після гістеректомії має важливе значення для правильного вибору ефективного лікування цього стану. Механічне порушення міжфасціальних та міжлігаментарних зв'язків під час гістеректомії веде до дезінтеграції комплексу та втрати його функції, що, в свою чергу, веде до появи клінічних ознак постгістеректомічного пролапсу в наведених сегментах піхви. Врахування етіологічних факторів та вплив на патогенетичні механізми дає можливість зменшити кількість рецидивів оперативного лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для визначення частоти розвитку ПГЕП проведено аналіз результатів обстеження жінок, що були прооперовані в період з 2005 по 2009 рр. в гінекологічних відділеннях м. Дніпропетровська. Досліджувану групу склали 1631 жінка, у яких були вагінальні пологи та проведена гістеректомія в анамнезі.

Із них 1060 були прооперовані абдомінальним доступом в об'ємі екстирпації матки, 192 жінки в об'ємі надпіхвової ампутації, у 350 жінок проведена екстирпація

матки через піхву та 29 жінкам виконана екстирпація матки лапароскопічним доступом. В групу дослідження не входили жінки, яким застосовувалися плетені проленові протези з метою корекції різних видів пролапсу геніталій, та пацієнтки із «слінговими» операціями.

Проаналізовано результати опитування жінок та об'єктивної оцінки стану стінок вагінальної трубки. При опитуванні фіксували лише скарги на ознаки пролапсу (виходження із піхви «стороннього тіла», його відчуття при гігієнічних процедурах).

Для об'єктивної оцінки була використана стандартизована система оцінки пролапсу POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification).

Для більш простого описування та аналізу застосована система сегментів піхви:

- передній сегмент піхви представлений пубоцервікальною фасцією, що має форму трапеції та кріпиться до сухожильної дуги латерально, до лобкового зчленування в дистальному відділі та до кардинальних зв'язок у проксимальному відділі.

- апікальний сегмент представлений склепіннями піхви та утримується на рівні інтерспінальної лінії за допомогою кардинальних та крижово-маткових зв'язок.

- задній сегмент представлений ректовагінальною фасцією, яка в дистальному напрямку кріпиться до сухожильного центру промежини, латерально переходить у фасцію, що покриває м'язи iliosoccygeus та pubococcygeus, в проксимальному напрямку вплітається в кардинальні зв'язки та крижово-маткові зв'язки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнток, що були обстежені, коливався в межах 45-68 років та склав в середньому $53,1 \pm 5,8$ років. Встановлено, що майже кожна п'ята пацієнтка зверталася за консультацією після проведеного оперативного втручання. Із них 68% – у перший рік після операції. Найбільша кількість пацієнток, що відмічали ознаки опущення та випадання органів малого тазу до оперативного втручання, спостерігалася в групі пацієнток, що були прооперовані трансвагінальним доступом (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічні ознаки постгістеректомічного пролапсу після різних видів видалення матки

Тип гістеректомії	Кількість пацієнток		Наявність ознак пролапсу до операції	Ознаки пролапсу через 1 рік після операції n/(%)	Ознаки пролапсу через 5 років після операції n/(%)	Загальна кількість пацієнток із скаргами на ПГЕП n/(%)
	n	%				
Трансабдомінальна екстирпація матки	1060	65,00	48 (4,53)	113 (10,66)	80 (7,55)	193 (18,20)
Трансабдомінальна ампутація матки	192	11,77	14 (7,29)	10 (5,21)	14 (7,29)	24 (12,50)
Трансвагінальна екстирпація матки	350	21,45	62 (17,70)	36 (10,28)	28 (8,00)	64 (18,29)
Лапароскопічна екстирпація матки	29	1,78	5 (17,24)	1 (3,45)	1 (3,45)	2 (6,89)
Всього, n/(%)	1631	100%	129 (7,90)	160 (9,81)	123 (7,54)	283 (17,35)

Більш показовим став результат, що отриманий після проведеного оперативного втручання в групі пацієнок, прооперованих вагінальним доступом. Кількість пацієнок з ознаками пролапсу залишилася на рівні 18,29% проти 17,24% до оперативного втручання. Через 12 місяців кожна десята жінка відмічала проблеми після проведеного оперативного лікування. Тобто, видалення матки не привело до радикального зменшення кількості пацієнок із ознаками пролапсу у післяопераційному періоді. Причому ознаки пролапсу жінки відмічали уже через 3-6-12 місяців після проведеного оперативного втручання (10,28%).

Подібна картина спостерігалася і в групі пацієнок, що були оперовані абдомінальним доступом із проведенням тотальної гістеректомії. Через 1 рік після операції кількість пацієнок, що відмітила ознаки пролапсу, склала 10,66%, проти 4,53% до оперативного втручання. Спостерігався ріст кількості пацієнок із скаргами на ознаки пролапсу в 2,5 рази до 1 року після операції та майже в 5 разів за 5 років (18,20%). Це обумовлено особливостями оперативного втручання, що приводить до дезінтеграції фіксуєчого апарату матки та ніяк не впливає на підтримуючі структури промежини.

Дещо кращі результати оперативних втручань у пацієнок із трансабдомінальною надпідковою ампутацією матки. Через 1 рік лише 5,21% пацієнок відмічали ознаки пролапсу після операції та 12,5% пацієнок – за 5 років спостережень. В цьому випадку не

відбувається значне порушення фіксуєчого апарату матки, проте, і не здійснюється корекція паравагінальних дефектів переднього сегменту піхви, та не проводиться корекція підтримуючих структур промежини.

В групі пацієнок, що оперовані лапароскопічним доступом, у післяопераційному періоді лише 6,89% пацієнок відмічали ознаки пролапсу проти 17,24% до оперативного втручання. Такі результати прогнозовані за рахунок кращої селекції пацієнок для хірургії лапароскопічним доступом та невеликої кількості пацієнок, що обстежені. Відбір пацієнок здійснювався, перш за все, за рахунок рекомендацій приказу МОЗ України №582 – принципи відбору для гістеректомії. Для оперативного втручання відбиралися лише пацієнтки із обмеженою рухливістю зв'язкового апарату матки.

Результати опитування відрізнялися від результатів об'єктивного обстеження пацієнок (наведені у табл. 2). Це пояснюється тим, що не усі дефекти, що виявлені за результатами об'єктивного дослідження, мали клінічні ознаки.

Аналіз результатів дослідження показав, що кількість пацієнок із ознаками пролапсу при тотальній гістеректомії абдомінальним доступом збільшується в 12 разів, у кожній другій жінки (54,15%) об'єктивно визначені ознаки пролапсу (табл. 2). Більш кращий результат у жінок, яким проведена субтотальна гістеректомія та гістеректомія лапароскопічним доступом.

Таблиця 2

Ознаки постгістеректомічного пролапсу після різних видів видалення матки, оцінені за системою POP-Q

Тип гістеректомії	Кількість пацієнок		Наявність ознак пролапсу до операції, n/(%)	Наявність ознак пролапсу після операції, n/(%)
	n	%		
Трансабдомінальна екстирпація матки	1060	65,00	48 (4,53)	574 (54,15)
Трансабдомінальна ампутація матки	192	11,77	14 (7,29)	53 (27,61)
Трансвагінальна екстирпація матки	350	21,45	62 (17,70)	109 (31,14)
Лапароскопічна екстирпація матки	29	1,78	5 (17,24)	8 (27,58)
Всього, n/(%)	1631	100%	129 (7,90)	744 (45,62)

Ознаки пролапсу відмічено відповідно у 27,61% та 27,58%. Це пов'язано із методикою проведення лапароскопічної гістеректомії (інтрафасціальна) та надпідкової ампутації матки лапаротомічним доступом, що проводиться без дезінтеграції фіксуєчого апарату матки. Крім того, відсутність запального процесу в периопераційній зоні після субтотальної гістеректомії не приводить до утворення скомпрометованої зони, з якої розпочне формуватися або прогресувати генітальний пролапс.

За результатами дослідження встановлено, що у кожній третій пацієнтки, якій проведена вагінальна

гістеректомія, визначено ознаки пролапсу (31,14%). Усім жінкам із ознаками пролапсу було рекомендовано оперативне лікування рецидиву пролапсу. Із них 33,65% були прооперовані з приводу рецидиву генітального пролапсу, що склало 10,67% в досліджуваній групі.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати аналізу проведених гістеректомій показали, що тільки збереження фіксуєчого апарату матки зменшує ризик розвитку та прогресування ППГЕП в два рази. Кожна третя пацієнтка, що

перенесла гістеректомію, має ознаки пролапсу (31,14%), та 10,67% жінок змушені були прооперуватися повторно.

2. Якщо прийнято рішення до проведення гістеректомії, хірург повинен застосувати усі відомі методи для збереження та відновлення пошкоджених фасціально-лігаментарних структур піхви з метою отримання максимального результату з мінімальним ризиком розвитку рецидиву у післяопераційному періоді.

3. У випадку, коли є ознаки пролапсу до операції та відсутні абсолютні показання для видалення матки, у цьому випадку матка, що випадає, є результатом, а не причиною пролапсу. Видалення матки, як такої, ніяк не впливає на вирішення істинної проблеми. З іншої сторони, збережена матка є основною інтегруючою ланкою, що забезпечує адекватне функціонування усього комплексу, який протидіє внутрішньочеревному тиску.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альтернативный путь повышения пропорции гистерэктомий, выполняемых трансвагинальным доступом / А. А. Процепко, А. Н. Григоренко, В. В. Марцинковская [и др.] // Здоровье женщины. – 2005. – № 3 (23). – С. 211–215.

2. Аскольская С. И. Качество жизни женщин после гистерэктомий / С. И. Аскольская, Л. В. Адамян : материалы международного конгресса [«Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве»], (Москва, 2002). – М., 2002. – С. 49–50.

3. Деякі аспекти патогенезу випадіння матки та стінок піхви у жінок, хірургічна корекція / Ю. П. Вдовиченко, А. П. Григоренко, В. М. Бойчук [та ін.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 198–199.

4. Краснополяская И. В. Хирургическое лечение и профилактика пролапса гениталий после гистерэктомии : автореф. дис. на соиск. науч. степени канд.

мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / И. В. Краснополяская. – М., 2004. – 23 с.

5. Петрова В. Д. Тактика лечения больных с выпадением купола влагалища после гистерэктомии / В. Д. Петрова, С. Н. Буянова // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 4. – С. 50–52.

6. Попов А. А. Диагностика и хирургическое лечение опущения и выпадения женских половых органов / А. А. Попов, О. С. Славутская, М. Р. Рамазанов : материалы междунар. конгресса [«Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве»], (Москва, 2002). – М., 2002. – С. 348–350.

7. Laparoscopic Sacral Colpopexy: Short term results and complications in 83 patients / M. Cosson, E. Bogaert, F. Narducci [et al.] // Eur. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). – 2000. – Vol. 29. – P. 746–750.

8. Rogers R. M. Anatomy of pelvic support In: Brent A. E., Ostergard D. R., Cundiff G. W., Swift S. E., editors. Ostergard's Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. – P. 19–33.

9. Seman E. I. Two-year experience with laparoscopic pelvic floor repair / E. I. Seman, J. R. Cook, R. T. O'Shea // J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc. – 2003. – Vol. 10. – P. 38–45.

10. Swift S. E. Epidemiology of pelvic organ prolapse. In: Brent A. E., Ostergard D. R., Cundiff G. W., Swift S. E., editors. Ostergard's Urogynecology and Pelvic Floor Dysfunction. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. – P. 35–42.

11. Vaginal vault suspension by abdominal sacral colpopexy for prolapse: a follow up study of 40 patients / P. M. Geomini, H. A. Brolmann, N. J. van Binsbergen [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2001. – Vol. 94. – P. 234–238.

12. Wattre A. Laparoscopic repair of vaginal vault prolapse / A. Wattre, R. Mashlach, M. Donoso // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 14. – P. 35–42.

УДК 618.3-008.6:616.839:[615.874.2+615.217.2/3

© Колектив авторів, 2011.

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ГЕСТОЗОМ

В. О. Бенюк, І. В. Майданник, О. А. Диндар, А. Г. Ропотан, Н. П. Королюк, О. В. Тимофеева

*Кафедра акушерства та гінекології №3 (зав. кафедри – проф. В. О. Бенюк),
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

FEATURES OF A VEGETATIVE HOMEOSTASIS AT PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS

V. A. Benyuk, I. V. Maydannik, E. A. Dyndar, A. G. Ropotan, N. P. Korolyuk, O. V. Timofeeva

SUMMARY

Features of a vegetative homeostasis on the basis of variability of a cordial rhythm at pregnant women with physiological current of pregnancy and at pregnant women with gestosis are studied. Inspection of 112 women which pregnancy has become complicated gestosis a various degree of weight is lead. Control group has made 20 not pregnant women. Obtained data allow to approve, that daily parameters of a cordial rhythm display a condition controller mechanisms VNS at pregnant women.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

В. А. Бенюк, И. В. Майданник, Е. А. Дындарь, А. Г. Ропотан, Н. П. Королюк, О. В. Тимофеева

РЕЗЮМЕ

Изучены особенности вегетативного гомеостаза на основе вариабельности сердечного ритма у беременных с физиологическим течением беременности и у беременных с гестозом. Проведено обследование 112 женщин, беременность которых осложнилась гестозом различной степени тяжести. Контрольная группа составила 20 небеременных женщин. Полученные данные позволяют утверждать, что суточные параметры сердечного ритма отображают состояние регуляторных механизмов ВНС у беременных.

Ключові слова: гестоз, варіабельність серцевого ритму, вегетативна нервова система.

Гестози вагітних є одним з найбільш поширених і тяжких ускладнень гестаційного процесу, однаково небезпечним як для життя і здоров'я жінки, так плоду і немовляти. Частота гестозу, згідно даним різних авторів [1], коливається в межах від 5 до 20% стосовно усіх вагітностей, і частота його не знижується через зростання екстрагенітальної патології у вагітних. Незважаючи на значні успіхи в галузі профілактики і лікування гестозу, дана патологія залишається однією з провідних причин материнської і перинатальної захворюваності і смертності [2].

Розвиток та прогресування гестозу супроводжується значними гемодинамічними та метаболічними порушеннями, які призводять до порушень усіх видів обміну речовин в організмі вагітної та розвитку первинної плацентарної недостатності, що негативно впливає на формування та функціонування фетоплацентарної системи [4]. Крім того, метаболічні зрушення можуть приводити до істотних змін вегетативного гомеостазу і функціонування серцево-судинної системи [6, 8]. Однак ці зміни залишаються маловивченими при гестозі вагітних.

Як відомо, доклінічна фаза гестозу може тривати багато тижнів, а клінічно виявляється, але безсимптомний період може змінюватися, перш, ніж перейти в криз [3]. В ідеалі синдром потрібно розпізнавати

до настання кризи, однак раннє розпізнавання не завжди здійсненне через відсутність надійних діагностичних критеріїв [5, 7].

Крім того, завдання раннього розпізнавання ускладнюється непередбачуваністю ступеня переходу хвороби в криз [5]. У хворих протягом довгого часу можуть бути відсутні всілякі симптоми або спостерігатися швидкий розвиток розладу. Надійних передвісників можливості розвитку або показників прогресування захворювання не існує [4].

Мета даної роботи – оцінити особливості вегетативного гомеостазу у вагітних з явищами гестозу різного ступеня важкості за добовим моніторингом серцевого ритму вагітних та визначити їх клінічне значення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставленого завдання було проведено обстеження 112 жінок віком 15-34 років. Контрольна (перша) група складалася з 20 невагітних жінок у віці 19-26 років. В другу групу ввійшли 26 жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Крім того, під спостереженням перебували 60 жінок у віці 15-34 років, у терміні гестації – 20-42 тижня, перебіг вагітності у яких ускладнився гестозом (третя група). У 43 (71,6%) хворих третьої групи з гестозом був легкий ступінь, у 15 (25,0%) – середній ступінь, а у 2 (3,3%) – важкий ступінь захворювання. Поділ обстеженого контингенту на гру-

пи проведено згідно з класифікацією гестозу, затвердженою МОЗ України. Жінки третьої групи обстежувались в динаміці лікування гестозу.

Для визначення циркадних коливань вегетативного тону проводили моніторування добової варіабельності серцевого ритму (ВСР) за допомогою Холтерової системи моніторування ЕКС «Діакард» АО «Солвейг» (Україна). Аналіз показників ВСР проводився відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Північно-Американського товариства по електростимуляції і електрофізіології (1996).

При дослідженні визначали такі тимчасові показники ВСР: SDNN – середньоквадратичне відхилення послідовних інтервалів RR, RMSSD – стандартне (середньоквадратичне) відхилення різниці послідовних інтервалів RR, PNN50 – частота послідовних інтервалів RR, різниця між R-R, що перевищує 50 мс. Спектральний аналіз проводили за методом швидкого перетворення Фур'є. Обчислювали такі спектральні показники ритму серця: дуже низько частотний (VLF) – потужність спектра з частотою менше 0,04 Гц, низькочастотний (LF) – потужність спектра з частотою 0,04-0,15 Гц, високочастотний (HF) – потужність спектра з частотою 0,16-0,4 Гц, LF/HF – співвідношення низько- і високочастотних компонентів, показник балансу симпатичної і парасимпатичної частин вегетативної нервової системи (ВНС), а також показник варіаційної пульсметрії – індекс напруги (ІН), що відображає активність парасимпатичної частини ВНС (Р.М. Баєвський і співав., 1984).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що у здорових жінок серцевий ритм характеризується значною варіабельністю частоти серцевих скорочень (ЧСС) протягом доби. Оцінюючи результати добових параметрів ЧСС у вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності, слід зазначити, що у них зберігається висока варіабельність ритму. У них середньодобова і середньоденна ЧСС перевищують значення для невагітних жінок, а середньонічна ЧСС практично відповідає цим значенням (табл. 1). Розмах середніх значень усіх параметрів ЧСС у здорових вагітних вище нормативних. Ці дані можуть свідчити про напругу обох відділів ВНС.

У вагітних з гестозом виявляється підвищення середньої добової, середньоденної і нічної ЧСС на відміну від невагітних, а також відзначається збільшення параметрів розмаху середньодобової і нічної ЧСС, що говорить про напругу обох відділів ВНС (табл. 1). При цьому, з урахуванням того, що параметри розмаху середньоденних при гестозі нижче нормативних, можна припустити про переважний вплив на ритм серця симпатичної ланки ВНС.

Таким чином, за даними середньодобових параметрів ЧСС, у вагітних зберігається висока варіабельність ритму серця, причому, якщо серед вагітних з фізіологічним перебігом вагітності виявляється напруга обох відділів ВНС на ритм серця, то при гестозі виявляються переважно симпатичні впливи на серцевий ритм.

Таблиця 1

Середньодобові параметри ЧСС при різних варіантах перебігу вагітності

Показники	Клінічні групи			
	Вагітні з фізіологічним перебігом вагітності, n=26		Вагітні з гестозом, n=60	
ЧСС, уд./хв.	M±σ	Норма	M±σ	Норма
Середня добова	84,20±11,90*	79,10±7,50	79,48±11,38*	70,30±5,80
Середня денна	94,01±12,02**	91,75±9,25	89,59±11,40	85,50±14,45
Середня нічна	71,48±11,00*	72,20±9,70	66,52±10,65*	61,80±8,40
Максимальна добова	157,94±23,79	–	158,52±27,39	–
Мінімальна добова	53,39±9,99	не менше 40 уд./хв.	49,39±8,32	не менше 40 уд./хв.

Примітка: позначення * – відповідає $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$.

Як відомо, циркадний індекс (ЦІ) у здорових жінок не залежить від віку і коливається в межах від 1,24 до 1,44 (в середньому $1,32 \pm 0,05$). Крім того, висока стабільність ЦІ зберігається при відносно компенсованій патології. На підставі розрахунку ЦІ, як відношення середньої ЧСС у період неспання (період з 07 до 22 години $\pm 1,5$ години) до середнього ЧСС у пері-

од нічного сну (з 23 до 06 години $\pm 1,5$ години) оцінювали циркадний профіль ЧСС (Л.М. Макаров, 2000).

В більшості випадків у вагітних при фізіологічному перебігу вагітності виявляється нормальний циркадний профіль ЧСС, хоча в другій половині вагітності він зменшується і наростає кількість посиленого циркадного профілю ЧСС. При гестозі у вагітних спостерігається

наростання посиленого циркадного профілю ЧСС.

Отже, переважно нормальний циркадний профіль ЧСС у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності може свідчити про високі адаптивні можливості організму в цілому. При гестозі у вагітних в порівнянні з першою групою відзначається зменшення кількості ригідного профілю ЧСС і збільшення випадків посиленого циркадного профілю ЧСС, що може свідчити про переважний вплив на ритм серця парасимпатичної нервової системи.

Часовий аналіз області послідовних інтервалів R-R у здорових невагітних жінок показав наявність респіраторних флюктуацій синусового ритму із середньою величиною інтервалу R-R близько 800 мс. Частотний аналіз інтервалів R-R забезпечує більш детальне спостереження за ВСР. Домінуючі високочастотні коливання (HF), що є еквівалентними часовому аналізу респіраторних флюктуацій синусового ритму серця, і низькочастотні коливання (LF) були ясно ідентифіковані в діапазоні 0,2-0,3 Гц і 0,1 Гц відповідно.

У жінок з фізіологічним перебігом вагітності відзначалися подібні зміни паттерна інтервалів R-R у часовій області аналізу, але з більш низькою середньою величиною інтервалів R-R і меншою амплітудою респіраторних флюктуацій синусового ритму. Хоча LF і HF здорової вагітної жінки могли бути ясно ідентифіковані аналізом області частоти, їх значення потужності були менші в порівнянні з невагітними жінками.

Більш значні зміни ВСР були відзначені у жінок з гестозом вагітності. R-R інтервали були досить малими без виражених респіраторних флюктуацій синусового ритму при часовому аналізі. Частотний аналіз спектра показав, що LF і HF були значно знижені. Нами також відзначено, що LF став домінуючим компонентом по цілому спектрі. При детальному аналізі встановлено, що у вагітних з гестозами є значно більш низька варіативність інтервалів R-R і HF, але значно вище співвідношення LF/HF у порівнянні з жінками з фізіологічним перебігом вагітності, а також у порівнянні з невагітними жінками.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, проведені дослідження вказують, що добові параметри серцевого ритму відображають стан регуляторних механізмів ВНС у вагітних. Зокрема, за даними середньодобових параметрів ЧСС, у вагітних зберігається висока варіабельність ритму серця, причому, якщо серед вагітних з фізіологічним перебігом вагітності виявляється напруга обох відділів ВНС на ритм серця, то при гестозі визначаються переважно симпатичні впливи на серцевий ритм, і виявляється статистично достовірне зниження варіабельності ритму серця. При цьому, значення циркадного індексу відображають стан балансу вегетативної нервової системи і можливостей адаптаційних механізмів організму у вагітних. Ригідний циркадний профіль ЧСС у вагітних з гестозами відображає порушення в механізмах вегетативної регуляції ритму серця і відповідає

найбільше дезадаптивним типам реактивності організму. Вагітні з виявленим ригідним циркадним профілем ЧСС підлягають більш поглибленому обстеженню і спостереженню в динаміці.

2. Спектральний метод аналізу варіабельності ритму серця дозволив встановити достовірне зниження ($p < 0,05$) показників HF і LF при відсутності достовірних змін з боку VLF, як складової силового спектру, та значне підвищення показника LF% і співвідношення LF/HF, що підтверджує значне посилення симпатичного регулювання й послаблення активності парасимпатичного відділу ВНС і є основним проявом клінічно манифестованої вегетативної дисфункції вагітних з гестозами. Перебіг вагітності при гестозах пов'язаний з більш високим симпатичним і зниженим парасимпатичним контролем серцевого ритму. Встановлена певна залежність між виразністю гестозу та ступенем виразності порушень у вегетативному гомеостазі.

3. Отримані дані дозволяють зробити висновок про те, що спектральний метод аналізу варіабельності ритму серця є адекватним для виявлення змін стану парасимпатичного і симпатичного відділів ВНС при різних патологічних станах у вагітних. При виборі лікувальних заходів необхідно враховувати не тільки ступінь і характер морфо-функціональних порушень, але й особливості вегетативних змін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антиоксидантная терапия в комплексном лечении поздних токсикозов беременных Р. И. Шалина, И. Б. Куш, В. П. Орешкина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 37–41.
2. Савельева Г. М. Прогнозирование позднего токсикоза в I триместре беременности / Г. М. Савельева, Д. Ф. Каримова, И. В. Мучник // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 12. – С. 55–57.
3. Lyall F. Mechanisms regulating cytotrophoblast invasion in normal pregnancy and pre-eclampsia / F. Lyall // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2006. – Vol. 46, №4. – P. 266–273.
4. Noris M. Mechanisms of disease: Pre-eclampsia / M. Noris, N. Perico, G. Remuzzi // Nat. Clin. Pract. Nephrol. – 2005. – Vol. 1, №2. – P. 98–114.
5. Roberts J. M. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension / J. M. Roberts, C. W. Redman // Lancet. – 1993. – Vol. 341. – P. 1447–1451.
6. Stella C. L. Preeclampsia: Diagnosis and management of the atypical presentation / C. L. Stella, B. M. Sibai // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2006. – Vol. 19, №7. – P. 381–386.
7. Stennett A. K. Neurovascular mechanisms of hypertension in pregnancy / A. K. Stennett, R. A. Khalil // Curr. Neurovasc. Res. – 2006. – Vol. 3, №2. – P. 131–148.
8. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

УДК 618.15-002.828-022:578.8

© Колектив авторів, 2011.

КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ВУЛЬВОВАГІНІТУ, ОБУМОВЛЕНОГО АСОЦІЙОВАНОЮ КАНДИДОЗНО-ГЕРПЕТИЧНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

В. О. Бенюк, О. А. Щерба, Л. Д. Ластовецька, Г. І. Макаренко, С. В. Бенюк, П. О. Лихолай
Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. кафедри – проф. В. О. Бенюк),
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.

EVALUATING CRITERIA FOR THE EFFECTIVENESS OF ASSOCIATED CANDIDA, HERPES VULVOVAGINITIS TREATMENT

V. A. Benyuk, E. A. Shcherba, L. D. Lastovetskaya, G. I. Makarenko, S. V. Benyuk, P. A. Liholay

SUMMARY

The article presents the results of the study electrokinetic activity squamous vaginal epithelium of 138 women with manifestations of Candida-herpetic vulvovaginitis. Demonstrated ratios of the mobile and fixed cells, the average nuclei speed run, corellation of amplitude shift of the plasmolem and amplitude shift of epithelium cell nucleii in dynamics/ on the bases of received results found high effectiveness of use of lavomax acyclovir and photocomposed oitment with following prescribeng of probiotics in a complex therapy associated candido-herpetic infection of vagina.

КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВУЛЬВОВАГИНИТА, ОБУСЛОВЛЕННОГО АССОЦИИРОВАННОЙ КАНДИДОЗНО-ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

В. А. Бенюк, Е. А. Щерба, Л. Д. Ластовецкая, Г. И. Макаренко, С. В. Бенюк, П. А. Лихолай

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты изучения эллектрокинетической активности клеток плоского эпителия влагалища 138 женщин с проявлениями кандидозно-герпетического вульвовагинита. Продемонстрированы показатели соотношения подвижных и неподвижных клеток, средняя скорость пробега ядра, соотношение амплитуды сдвига плазмолемм и амплитуды сдвига ядер клеток эпителия влагалища в динамике. На основании полученных данных установлена высокая эффективность использования Лавомакса, Ацикловира и фитокомпозиционной мази с последующим назначением пробиотиков в составе комплексной терапии ассоциированной кандидозно-герпетической инфекции влагалища.

Ключові слова: генітальний герпес, вульвовагінальний кандидоз, електрокінетична активність клітин плоского епітелію піхви.

Кандидоз і герпес є одними з найбільш поширених інфекцій людини з хронічним характером перебігу і тривалим персистуванням збудника [1, 4, 5]. Протягом тривалого часу в організмі людини гриби роду *Candida* і *HSV* можуть перебувати в спокійному («сплячому») стані. Однак, стан коменсалізму не є постійним. Він може змінюватись під впливом певних чинників, які здатні активізувати інфекційний процес. Пусковими моментами можуть бути різноманітні стани, що, в першу чергу, сприяють послабленню імунологічних механізмів захисту [2].

Дослідники асоційованих форм захворювання вказують на те, що особливостями клінічного перебігу кандидозно-герпетичної інфекції є атиповість місцевих проявів порівняно з моноінфекцією, важчий перебіг з вищою ймовірністю генералізації, що у тому або іншому ступені погіршує якість життя хворих [2, 3].

Сучасна хіміотерапія асоційованої кандидозно-герпетичної інфекції піхви є досить складним

завданням і ґрунтується на вибіркового пригніченні окремих ланок репродукції вірусів без істотного порушення життєдіяльності клітин макроорганізму в поєднанні з антимікотичними засобами [3].

Комплексний терапевтичний підхід у значній мірі підвищує клінічну ефективність лікувальних заходів у хворих на герпетичну інфекцію, особливо при її поєднанні з урогенітальним кандидозом. На наш погляд, перспективною є розробка й впровадження нових комплексних методів лікування хворих, що включають інноваційні засоби імуномодельної спрямованості й препарати фітотерапії.

Мета дослідження – оцінити вплив рекомендованої терапії на функціональний стан піхвового епітелію з використанням методу визначення електрокінетичних характеристик клітин плоского епітелію піхви у жінок репродуктивного віку з асоційованою формою кандидозно-герпетичної інфекції піхви.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 158 жінок віком від 18 до 45 років, з яких 138 хворих – з кандидозно-герпетичною мікст-інфекцією (КГМІ) піхви, які (згідно з протоколом) відповідали критеріям включення. В контрольну групу увійшло 20 гінекологічно здорових жінок.

Діагностику генітального герпесу (ГГ) проводили на основі сукупності анамнестичних, клініко-лабораторних досліджень: бактеріоскопічного дослідження вмісту піхви та цервікального каналу шийки матки, ІФА дослідження сироватки крові для визначення антитіл та ПЦР сироватки крові й цервікального слизу для визначення вірусної ДНК ВПГ-2. Також критерієм відбору хворих була наявність лабораторно підтвердженого вульвовагінального кандидозу (ВВК) тривалістю не менше 1 року з частотою рецидивів не менше 4 разів на рік. Проводили бактеріоскопічні та бактеріологічні дослідження вмісту піхви з видовою ідентифікацією грибів роду *Candida*.

З метою визначення функціонального стану нами було розроблено метод дослідження електрокінетичної активності клітин плоского епітелію піхви (деклараційний патент України №41338).

Усі пацієнтки перед призначенням терапії були рандомізовані на 2 групи відповідно до завдань дослідження. В I групу були включені 72 пацієнтки з КГМІ піхви, яким проводилась запропонована нами терапія за схемою, що включала протівірусний засіб прямої дії для системного застосування Ацикловір – усередину, по 200 мг 5 разів на добу, 10 діб. Окрім патогенетичної терапії включали препарат Лавомакс – пероральний імуномодулятор з вираженою інтерфероновою активністю і протівірусним ефектом. Препарат призначали по 0,125 г за схемою: перші дві доби – по 125 мг, потім – по 125 мг через 48 год. Курс терапії препаратом Лавомакс тривав 18 діб.

Крім того, практичним результатом роботи стало використання розробленої нами композиції протигрибкової фітотерапевтичної мазі, що складається з ефірних масел та бактерицидних компонентів (Деклараційний патент України №34553) за наступною методикою: мазь вводилась інтравагінально по 5 г на ватно-марльових тампонах 2 рази на добу протягом 18 діб, з подальшим призначенням пробіотиків (Вагілак по 1 піхвовій свічці на ніч, 10 діб).

В II групу були включені 66 пацієнок з КГМІ піхви, яким проводилась системна терапія.

Динаміку скарг, клінічних симптомів у пацієнок оцінювали на 1, 5, 10 і 20 добу дослідження відповідно з детальною оцінкою скарг, даних огляду й результатів лабораторно-інструментального обстеження. Забір крові та виділень із сечостатевої системи для дослідження показників проводили в ті ж самі терміни.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз ефективності проведеної терапії показав, що при вивченні нами електрокінетичних характеристик клітин плоского епітелію піхви жінок з КГМІ відсоток рухомих клітин був нижчий середнього відповідного показника контрольної групи (55%) і склав у середньому 27% у всіх групах при першому відвідуванні, що свідчить про зменшення інтенсивності метаболізму в клітинах слизової оболонки піхви в умовах кандидозно-герпетичного вульвовагініту (рис. 1).

Динаміка встановлення відсотку рухомих клітин плоского епітелію піхви у жінок на тлі лікування в групах дослідження статистично довела, що, не дивлячись на однакові початкові показники, у жінок I групи цей показник мав більш позитивну динаміку (на 5 добу лікування – 38%, на 10 добу – 42% і на 20 добу – 46%), ніж у жінок II групи, більше того, у II групі цей показник мав максимально негативну тенденцію (на 5 добу лікування – 28%, на 10 добу – 31% і на 20 добу – 35%) (рис. 1).

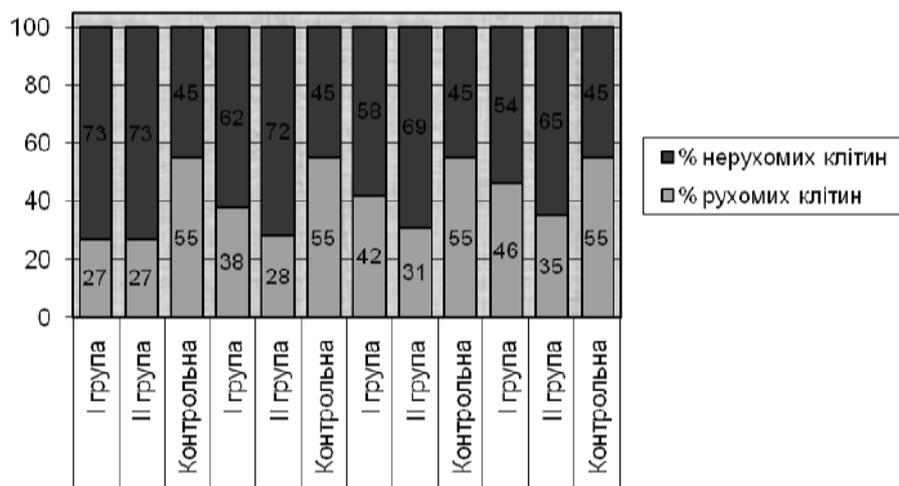


Рис. 1. Динаміка співвідношення рухомих і нерухомих клітин епітелію піхви у жінок з кандидозно-герпетичним вульвовагінітом протягом лікування (%).

Відсоток нерухомих клітин у групах дослідження показав зворотно дзеркальну картину, що повністю співвідноситься з відсотком рухомих клітин слизової оболонки піхви в умовах кандидозно-герпетичного вульвовагініту і динамікою клінічних результатів (рис. 1).

При визначенні швидкості пробігу ядра клітини, що є характеристикою заряду ядра і метаболіч-

ного стану клітини, нами встановлено, що нормалізація відсотку рухомих клітин епітелію піхви й швидкості руху ядра клітин після лікування у жінок досліджуваних груп з КГМІ свідчить про збільшення заряду ядер, що є наслідком стабілізації клітинних і субклітинних мембран, нормалізації метаболічного стану, а також активації місцевого імунітету (рис. 2).

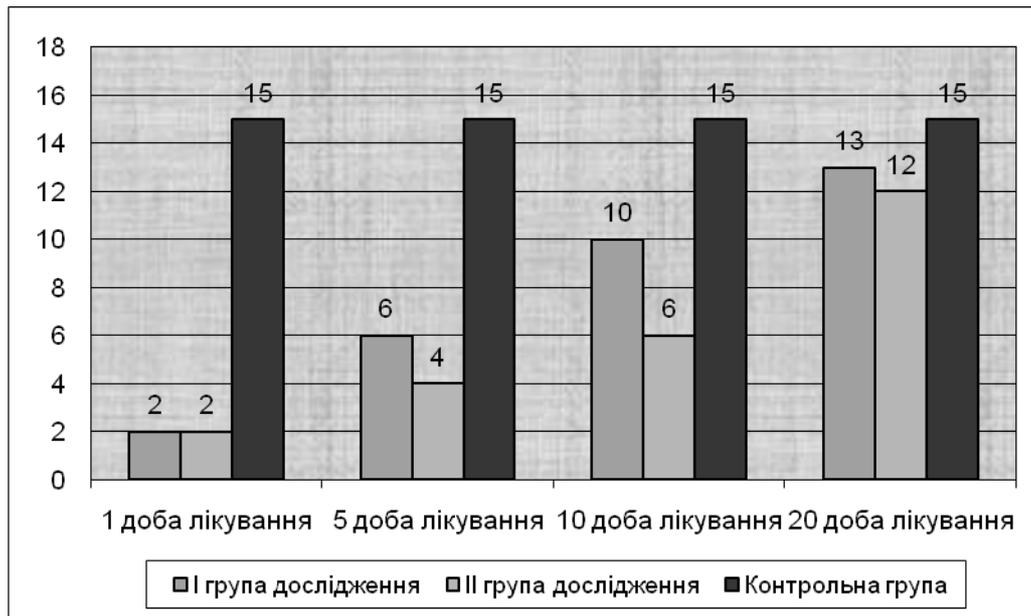


Рис. 2. Середня швидкість пробігу ядра клітини епітелію піхви у жінок з кандидозно-герпетичним вульвовагінітом протягом лікування (мкм/с), ($p < 0,05$).

Проведені дослідження доводять, що по групах хворих жінок середні значення амплітуди зсуву ядер, а також середні значення амплітуди зсуву плазмолем відрізнялись від аналогічного показника у здорових майже в 2 рази (табл. 1).

При аналізі отриманих даних визначалась загальна тенденція – у I групі ці показники мали більш позитивну динаміку, ніж у жінок II групи, що співвідносилось із клінічною картиною й іншими показниками електрокінетичної активності ядер клітин плоского епітелію піхви (табл. 1).

Згідно даними таблиці 1, проведені дослідження відношення амплітуди зсуву плазмолем до амплітуди зсуву ядер визначили чітку й достовірну тенден-

цію разом з іншими характеристиками електрокінетичних властивостей клітин вагінального плоского епітелію. У I групі спостереження нормалізація даного коефіцієнту спостерігалась скоріше, і вже на 10 добу лікування була майже в межах норми, тоді як у хворих II групи ця динаміка була інша. Так, у II групі ми визначили зниження коефіцієнту через 5 діб після початку лікування, що, на нашу думку, пов'язано з необхідністю певного часу поки Ацикловір повною мірою проявить загальну фармакологічну дію, тоді як в I групі показники електрокінетичних характеристик клітин вагінального плоского епітелію вже на 5 добу мали позитивну тенденцію і спрямованість до рівня норми.

Таблиця 1

Динаміка показників амплітуди зсуву ядер, амплітуди зсуву плазмолем та відношення амплітуди зсуву плазмолем до амплітуди зсуву ядер клітин епітелію піхви у жінок з кандидозно-герпетичним вульвовагінітом протягом лікування (мкм), ($p < 0,05$)

Група дослідження	Електрокінетичні показники	Доба лікування			
		1	5	10	20
I група дослідження	Амплітуда зсуву ядер	1,300±0,023	1,600±0,031	1,800±0,019	2,000±0,022

Продовження Таблиці 1

I група дослідження	Амплітуди зсуву плазмолем	1,600±0,045	2,000±0,046	2,700±0,042	3,300±0,039
	Відношення ампл. зсуву плазмолем/ядер	1,200±0,019	1,250±0,024	1,500±0,017	1,650±0,016
II група дослідження	Амплітуда зсуву ядер	1,300±0,023	1,400±0,044	1,500±0,046	1,900±0,038
	Амплітуди зсуву плазмолем	1,600±0,045	1,600±0,045	2,400±0,025	3,200±0,017
	Відношення ампл. зсуву плазмолем/ядер	1,200±0,019	1,100±0,037	1,600±0,044	1,600±0,046
Контрольна група	Амплітуда зсуву ядер	2,100±0,035			
	Амплітуди зсуву плазмолем	3,500±0,035			
	Відношення ампл. зсуву плазмолем/ядер	1,700±0,026			

Таким чином показники швидкості пробігу ядра епітелію, його зсув і зсув плазмолемі клітини чітко корелюють із іншими показниками електрокінетичних характеристик, які дають можливість оцінити як кількісні, так і якісні характеристики клітин епітелію, провести оцінку ефективності методів лікування асоційованого кандидозно-герпетичного вульвовагініту. Нами також встановлена кореляція між електрокінетичними показниками клітин плоского епітелію піхви й динамікою клінічних проявів патологічного процесу.

ВИСНОВКИ

За допомогою електрокінетичних характеристик клітин епітелію піхви в умовах кандидозно-герпетичного вульвовагініту статистично наведена раціональність застосування протівірусного засобу прямої дії для системного застосування Ацикловір, імуномодулятора Лавомакс і фітокомпозиційної мазі, що дозволяє нормалізувати метаболічні процеси й стабілізувати мембрани в клітинах слизової оболонки піхви в умовах даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вагінальний кандидоз / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька, О. Ю. Борисюк [та ін.] // *Нова медицина*. – 2004. – № 2. – С. 42–45.
2. Гарбузов Д. А. Дифференцированная иммунорекция в комплексной терапии больных урогенитальным кандидозом и герпесвирусной инфекцией / Д. А. Гарбузов, Н. В. Соболев // *Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н. А. Торсуева*. – 2006. – № 1/2. – С. 243–244.
3. Липова Е. В. Возможные причины рецидивов урогенитального кандидоза и генитального герпеса: клинико-лабораторное обследование, комбинированная терапия / Е. В. Липова, Р. С. Хрзян // *Вестник дерматологии и венерологии*. – 2007. – № 1. – С. 50–54.
4. Patel R. Genital herpes in Europe / R. Patel // *JEADV*. – 2002. – Vol. 16, suppl. 1. – P. 8.
5. Szymankiewicz M. Wrażliwość in vitro na flukonazol szczepów *Candida parapsilosis* izolowanych z różnych materiałów klinicznych / M. Szymankiewicz // *Micologia lekarska*. – 2007. – Vol. 14, № 1. – P. 37–40.

УДК 616.147.3-007.64

© Колектив авторів, 2011.

РОЛЬ ГУМОРАЛЬНИХ ФАКТОРІВ В ПАТОГЕНЕЗІ ВАРИКОЗНОГО РОЗШИРЕННЯ ТАЗОВИХ ВЕН

О. В. Булавенко, А. М. Григоренко, С. М. Кириченко, Е. В. Сливка

*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. кафедри – проф. О. В. Булавенко),
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова;
Лікувально-діагностичний центр «Медвін», м. Вінниця.*

THE ROLE OF HUMORAL FACTORS IN THE PATHOGENESIS OF VARICOSE VEINS OF THE PELVIC
O. V. Bulavenko, A. N. Hryhorenko, S. N. Kirichenko, E. V. Slyvka

SUMMARY

The aim of the work was to identify the biochemical and structural changes in blood directly into the pelvic bloodstream and into the wall of pelvic veins. Damage of the vascular wall in varicose veins leads to humoral markers, however, according to our data, and there are interleukins, which can cause pain by affecting receptors in the wall of varicose veins, and brain centers of pain perception.

РОЛЬ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВАРИКОЗНОГО РАСШИРЕНИЯ ТАЗОВЫХ ВЕН

О. В. Булавенко, А. Н. Григоренко, С. Н. Кириченко, Э. В. Сливка

РЕЗЮМЕ

Целью работы стало выявление биохимических и структурных изменений непосредственно в кровотоке малого таза и в стенке вен малого таза. Повреждение сосудистой стенки при варикозной болезни приводит к появлению гуморальных маркеров, какими, согласно с нашими данными, и есть интерлейкины, которые способны вызывать болевые ощущения, влияя на рецепторы в стенке варикозно-расширенной вены и на мозговые центры восприятия боли.

Ключові слова: варикозна хвороба малого таза, цитокіни, інтерлейкін-6.

Відомо, що варикозне розширення вен малого таза не тільки супроводжує різні гінекологічні захворювання, але й може бути причиною хронічного тазового болю [1, 5, 7]. Розширення вен малого таза до теперішнього часу частіше вважається випадковою діагностичною знахідкою. В той самий час, хронічний тазовий біль мають приблизно 10% гінекологічних хворих [2, 3, 7]. Ці пацієнтки роками безуспішно обстежуються та лікуються з приводу хронічних запальних процесів додатків, генітального ендометріозу. Між тим, тривала, часто необґрунтована, гормональна та антибактеріальна терапія ще більше погіршує стан хворої, викликаючи порушення функції печінки, розвиток тромбофлебіту, дисбактеріоз та інші розлади [4, 6]. Саме тому, діагностика і лікування хронічного флебостазу внутрішніх статевих органів є в теперішній час важливою медичною та соціальною проблемою.

Враховуючи можливу роль цитокінів у виникненні варикозного розширення вен малого таза, і, враховуючи, що саме рівень інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) вважають маркером серед усіх прозапальних цитокінів, він став об'єктом наших досліджень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 93 пацієнткам, що страждали на варикозну хворобу малого таза. В усіх випадках мали

місце скарги на тягучий постійний біль, що іррадіює на внутрішню поверхню стегна, задній прохід, обов'язково мав місце біль при пальпації бокових стінок таза.

Усім пацієнткам було проведено УЗД з кольоровим доплерівським картуванням органів малого таза і, прицільно, тазових судин за методикою, запропонованою Н.В. Римашевським у 2000 році.

В I групу ввійшли пацієнтки з I та II ступенями варикозного розширення вен малого таза (34,0-36,5%). В II групу ввійшли пацієнтки з II та III ступенями варикозного розширення вен малого таза (18,0-19,4%). В III групу ввійшли пацієнтки з II та III ступенями варикозного розширення вен малого таза, оперовані (41,0-44,1%).

Серед пацієнтів I та II груп (n=52) у 34 (65,4%) жінок було знайдено варикозне розширення яєчникових вен без іншої патології з боку геніталій; у 12 (23,0%) – поєднання варикозу та міоми матки невеликих розмірів і (або) кістозними змінами одного або обох яєчників; у 6 (11,6%) – мала місце клініка ендометріозу в поєднанні з виявленням за допомогою УЗД варикозним розширенням вен таза. У 36 (69,0%) жінок I та II груп найближчі родичі страждали на варикозну хворобу.

III групу (n=41) склали пацієнтки, що потребували оперативного лікування з приводу варикозної

хвороби малого тазу або поєднаної гінекологічної патології.

Групу порівняння склали 25 практично здорових жінок, що були обстежені в тому ж об'ємі, що і група хворих.

Жінки контрольної групи не мали на момент обстеження скарг, екстрагенітальних захворювань в стадії загострення. При гінекологічному обстеженні не відмічались ознаки запальних процесів геніталій, не було виявлено симптомів доброякісних новоутворень.

Діагноз пацієнткам основної групи був поставлений за критеріями ВОЗ на основі клінічної картини

захворювання, даних анамнезу, об'єктивного та ультразвукового методів обстеження.

Враховуючи можливу роль цитокінів у виникненні варикозного розширення вен малого тазу, і, враховуючи, що саме рівень інтерлейкіну-6 вважають маркером серед усіх прозапальних цитокінів, ми досліджували наявність і рівень ІЛ-6 в крові 52 пацієнок з різним ступенем варикозного розширення тазових вен та в крові жінок контрольної групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лабораторний аналіз вмісту інтерлейкіна-6 у обстежених жінок представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

Групи	Кількість хворих, n	ліктьова вена, ІЛ-6 (M±m), пкг/мл	яєчникова вена, ІЛ-6 (M±m), пкг/мл
Контрольна група	25	6,09±0,67	
I група	34	28,83±5,95 (p<0,001)	
II група	18	47,72±6,25 (p<0,001) (p1<0,05)	
III група	41	49,62±8,24 (p<0,001) (p1<0,05) (p2>0,05)	82,29±9,77 (p3<0,05)

Примітка:

p – достовірність порівнювальних показників в групі в порівнянні з контролем;

p1 – достовірність порівнювальних показників в групі в порівнянні з I групою;

p2 – достовірність порівнювальних показників в групі в порівнянні з II групою;

p3 – достовірність порівнювальних показників в III групі.

Рівень ІЛ-6, що визначався в крові з ліктьової вени жінок контрольної групи, дорівнював 6,09±0,67 пкг/мл. У хворих варикозною хворобою малого тазу при загостренні встановлено зміну циркулюючого ІЛ-6 в периферійній крові в бік підвищення.

Рівень ІЛ-6 в групі жінок з варикозом вен тазу в середньому дорівнював 43,29±11,89 пкг/мл, що продемонструвало наявність достовірних відмінностей порівнювальних показників у хворих варикозною хворобою малого тазу та контрольною групою (p<0,01).

Як продемонстрували наші дані, рівень ІЛ-6 у пацієнок I групи з I та II ступенями варикозного розширення вен малого тазу був достовірно вище (в 5 разів), ніж в контрольній групі (p<0,001), рівень ІЛ-6 у пацієнок II групи, що страждають тазовими алгіями внаслідок варикозу вен II та III ступенів, був вище в 7 разів, ніж в контрольній групі (p<0,001).

Аналізуючи матеріал, ми звернули увагу на достовірну різницю в його значеннях у жінок I та II груп з різним ступенем варикозної хвороби. У жінок з діагностованими I-II ступенями варикозного розширення вен малого тазу вміст ІЛ-6 в зразках крові з ліктьо-

вої вени був в 2 рази нижче, ніж у пацієнок з розширенням вен II-III ступенів.

Цікаво, що в зразках з яєчникових вен у хворих III групи продукція ІЛ-6 значно підвищена, більш того, його рівень в яєчниковій достовірно відрізняється від такого в ліктьовій вені (p<0,05) та перевищує його в 1,7 разів. Це може відбуватися тому, що синтез ІЛ-6 здійснюється не тільки імункомпетентними клітинами, але й активованими (в результаті венозного стазу) ендотеліоцитами.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, пошкодження судинної стінки при варикозній хворобі призводить до появи гуморальних маркерів, якими, згідно наших даних, є інтерлейкіни, що здатні викликати больові відчуття, впливаючи на рецептори в стінці варикозно розширеної вени, і, опосередковано, на мозкові центри сприйняття болю.

2. Знайдена більш висока концентрація ІЛ-6 в крові з яєчникової вени (в 1,7 разів) тільки підтверджує його участь в патогенезі варикозної хвороби малого тазу і, більш того, вказує на його локальний генез – через активацію ендотелія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кириєнко А. І. Варикозна хвороба вен малого тазу. Флебологія / Кириєнко А. І., Богачев В. Ю., Прокубовський В. І. ; під ред. В. С. Савельєвої. – М.: Медицина, 2001.
2. Майоров М. В. Синдром хронічного тазового болю в гінекологічній практиці / М. В. Майоров // Провізор. – 2003. – № 23. – С. 17–19.
3. Мозес В. Г. Варикозне розширення вен малого тазу у жінок / В. Г. Мозес // Новини медицини й фармації. – 2005. – № 18 (178). – С. 17.
4. Соколов А. А. Варикозне розширення оваріальних вен: діагностика й лікування / А. А. Соколов, Н. В. Цветкова // Sono Ace-international. – 1999. – № 4.
5. Эхография в диагностике и контроле над консервативной терапией варикоэу малого тазу / Н. В. Римашевський, А. Е. Волков, А. Ф. Міхельсон [та ін.] // Эхография в перинатологии, гинекологии, педиатрии : III щорічний збірник наукових праць Української Асоціації лікарів УЗД у перинатології й гінекології. – Дніпропетровськ, 1995. – С. 202–203.
6. Ющенко А. Н. Варикозна хвороба малого тазу: казуїстика або розповсюджена хвороба? / А. Н. Ющенко // Новини медицини й фармації. – 2005. – № 9 (169). – С. 14–16.
7. Langeron P. Тазовий венозний стаз, тазове розширення вен (варикоцеле): гемодинамічні, патогенетичні й клінічні проблеми : перек. із франц. / P. Langeron // Rhlebologie, Annales Vasculaires. – 2001. – Avril-juin, № 2. – P. 155–159 (Fr).

УДК 618.39:616–002:616.9

© І. Б. Венцківська, В. В. Біла, О. С. Загородня, 2011.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРІВ ЦИКЛООКСИГЕНАЗИ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ НА ТЛІ ІНФЕКЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ

І. Б. Венцківська, В. В. Біла, О. С. Загородня

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. кафедри – проф. Б. М. Венцківський),
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця,
Київський міський пологовий будинок №7, м. Київ.

THE EFFICEINCY OF CYCLO-OXIGENASA INHIBITOR BY PRETERM LABOUR AND INFECTION
I. B. Venciv's'ka, V. V. Bila, O. S. Zagorodnya

SUMMARY

Preterm delivery is a main course of infant mortality and morbidity. The preterm labour as a preexisting period of preterm delivery and possibilities of it's treatment are considered in the article. The role of different location inflammation in pathogenesis of preterm labour is proved by measuring of different interleicycn classes serum levels. The cyclooxygenaza inhibitor use in complex tocolysis by subclinical infective process is discussed. More frequency of pregnancy prolongation for 48 hours and till term of physiological delivery is discovered.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛООКСИГЕНАЗЫ ПРИ УГРОЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ НА ФОНЕ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

И. Б. Венцковская, В. В. Белая, А. С. Загородня

РЕЗЮМЕ

Преждевременные роды являются основной причиной неонатальной смертности и заболеваемости. Рассмотрено состояние, предшествующее преждевременным родам, и возможности его лечения. Доказана роль воспалительного процесса различной локализации путем определения уровня интерлейкинов разных классов в сыворотке. Обсуждается эффективность использования ингибиторов циклооксигеназы в комплексной токолитической терапии при субклиническом инфекционном процессе. Показана более высокая частота случаев пролонгирования беременности более 48 часов и до срока родов.

Ключові слова: загроза передчасних пологів, інгібітори циклооксигенази, інтерлейкіни.

Загроза передчасних пологів визначається як поява регулярних переймоподібних скорочень матки між 22 та 36 тижнями вагітності, що супроводжуються структурними змінами шийки матки (вкорочення, розкриття цервікального каналу). Враховуючи складність та багатоступеневість індукції та регуляції маткового скорочення, запропоновано численні засоби для блокади передчасної пологової діяльності. Всі вони характеризуються різним ступенем ефективності та безпеки. Найбільш дискусійним сьогодні є застосування з токолітичною метою магнію сульфату. Цей найбільш широко застосований наприкінці минулого століття токолітик із впровадженням принципів доказової медицини визнано не лише мало ефективним, але й таким, що підвищує перинатальну смертність [3]. β -міметики селективної дії – Гексапреналін, Патрусистен – мають високу ефективність (за даними Н.С. Simhan et S.N. Carritis, відносний ризик передчасних пологів при порівнянні із групою плацебо менше 0,5) та, водночас, низку побічних ефектів, що зумовлюють відмову від лікування. Популяційними дослідженнями доведено ефективність

внутрішньовенного введення β -міметиків та не доведено доцільність застосування таблетованих їх форм [5]. Сублінгвальне застосування блокаторів кальцевих каналів (Ніфедипін) наразі рекомендується для підтримуючої терапії загрози передчасних пологів відповідним протоколом МОЗ України.

Інфекційний процес, за даними Е.Н. Боровкової, зумовлює до 35% передчасних пологів. Для розвитку передчасної пологової діяльності не є необхідною умовою інфікування плода, достатньо активації типового патологічного процесу запалення – в плодових оболонках та цервікальному каналі [2]. Метою дослідження було вивчення ефективності включення до комплексної токолітичної терапії застосування неселективного інгібітора циклооксигенази (ЦОГ) Індометацину при загрозі передчасних пологів в терміні 29-34 тижні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 101 вагітну із терміном гестації 29-34 тижні, із одноплідною вагітністю, головним передлежанням плода та цілим плодовим міхуром. 69 вагітних перебували на лікуванні у відділенні патології

вагітності з приводу загрози передчасних пологів (основна група), 32 жінки із неускладненим перебігом гестації утворили контрольну групу. До основної групи включено вагітних, у яких загроза передчасних пологів супроводжувалась проявами інфекційного процесу – запалення слизової піхви із клінічними та лабораторними ознаками, вогнище активного інфекційного процесу, гостре респіраторне захворювання.

Всім включеним до дослідження жінкам проведено визначення рівня інтерлейкінів ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6 та ІЛ-10 методом імуноферментного аналізу в сироватці. Для ІЛ нормальними значеннями лабораторними даними визначено від 10,0 до 50,0 пг/мл, для ІЛ-4 – 1,0-35,0 пг/мл, для ІЛ-6 – 5,0-50,0 пг/мл, для ІЛ-10 – 1,0-45,0 пг/мл. Обстежених вагітних розподілено за принципом: нормальний, знижений та підвищений рівень відповідного класу ІЛ.

Всі вагітні із встановленим діагнозом загрози передчасних пологів (згідно критеріїв, встановлених наказом МОЗ України №624 від 03.11.2008 р.), отримували традиційне лікування, що включало внутрішньовенну інфузію 2 мг Гексапреналіну на 200 мл фізіологічного розчину та сублінгвальний прийом 0.5 мг Ніфедипіну. Враховуючи підтверджену лабораторно інфекційно-запальну реакцію, всім вагітним із загрозою передчасних пологів призначено антибактеріальну терапію препаратом пеницилінового ряду, захищеним інгібітором β-лактамази. Вагітні І групи (34) отримували лише описану традиційну терапію, 35 вагітних ІІ групи до вказаної терапії додатково отримували

ректально інгібітор циклооксигенази Індометацин в дозі 0,1 мг однократно протягом доби. Враховуючи здатність інгібіторів ЦОГ провокувати передчасне закриття артеріальної протоки плода, через 7 днів лікування препаратом вказаної групи проводилось доплерометричне визначення стану кровоплину в камерах серця. ІІІ (контрольну) групу утворили 32 вагітні із необтяженим перебігом гестаційного процесу.

Після 7 днів лікування проведено аналіз ефективності токолізу за індексом Баумгартена. Критерієм оцінювання ефективності терапії також було пролонгування вагітності на 48 годин, від 3 до 6 днів та понад 7 днів.

Статистичну оцінку отриманих результатів проводили із застосуванням коефіцієнту кутового перетворення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні вагітних встановлено, що співвідношення інтерлейкінів прозапальної та проти-запальної спрямованості є різним за умов загрози передчасних пологів та неускладненого перебігу гестації. Так, фізіологічний перебіг вагітності пов'язаний із відносною імуносупресією, що на рівні цитокінів реалізується у переважанні протизапальних інтерлейкінів ІЛ-4 та ІЛ-10. Зростання рівня прозапальних інтерлейкінів, до яких належать ІЛ-1 та ІЛ-6, зумовлено гострим або хронічним запальним процесом, провокує локальні порушення матково-плацентарного кровообігу та передчасну пологову діяльність (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл обстежених вагітних за рівнем різних класів ІЛ

Рівень ІЛ в сироватці	І група (n=34)		ІІ група (n=35)		ІІІ група (n=32)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ІЛ-1						
Нормальний	12	35,3*	12	34,3	6	18,8
Підвищений	16	47,1*	19	54,3*	2	6,2
Знижений	6	17,7*	4	11,4*	24	75,0
ІЛ-6						
Нормальний	10	29,4	7	20,0	12	37,5
Підвищений	18	52,9*	23	65,7*	1	3,1
Знижений	6	17,7*	5	14,3*	19	59,3
ІЛ-4						
Нормальний	10	29,4	13	37,1*	6	18,8
Підвищений	7	20,6*	8	22,9*	23	71,9
Знижений	17	50,0*	14	40,0*	3	9,4
ІЛ-10						
Нормальний	11	32,4*	10	28,6	4	12,5
Підвищений	3	8,8*	4	11,4*	23	71,9
Знижений	20	58,8*	21	60,0*	5	15,6

Примітка: * – відмінності вірогідні при порівнянні із групою ІІІ.

Таким чином, у вагітних із загрозою передчасних пологів, що розвивається на тлі інфекційного процесу, в 50,7% спостерігається підвищений рівень ІЛ-1 та в

59,4% – ІЛ-6, в той час як у здорових вагітних – властиве гестаційному процесу зниження рівня цих цитокінів. Зворотну закономірність виявлено стосовно протиза-

пальних цитокінів. Однією із точок прикладання прозапальних цитокінів є циклооксигеназа, що здійснює руйнування мембранної стінки з утворенням простагландинів. Останні і виступають стимулом передчасної пологової діяльності [1, 4]. Результати проведеного обсте-

ження на молекулярному рівні підтверджують роль інфекційного процесу в патогенезі загрози передчасних пологів. Тому запропоноване включення до комплексної токолітичної терапії інгібіторів циклооксигенази є патогенетично обґрунтованим (табл. 2).

Таблица 2

Ефективність токолізу в I та II групах дослідження

Термін пролонгування вагітності	I група (n=34)		II група (n=35)	
	Абс.	%	Абс.	%
Пологи до 48 годин	3	8,8	1	2,9
Пологи від III до VI доби	16	47,1	6	17,1
Пролонгування вагітності понад 7 днів	15	44,1	28	80,0

Ефективність проведеного лікування оцінювали також за динамікою індексу Баумгартена, що включає в себе бальну оцінку таких характеристик, як частота перейм, наявність слизово-геморагічних виділень, підтікання навколоплідних вод та розкриття маткового зіву. До основних груп включено вагітних із індексом токолізу 6 та менше, у 13 (38,2%) жінок I групи він залишився незмінним, в II групі цей показник склав 71,4% (25 жінок).

Таким чином, застосування інгібіторів циклооксигенази в комплексному лікуванні загрози передчасних пологів, що виникла в термінах 28-34 тижнів на тлі субклінічного інфекційного процесу, дозволяє пролонгувати вагітність до терміну пологів у 80,0% вагітних, а у 17% – на час, необхідний для проведення повного курсу профілактики синдрому дихальних розладів плода.

За даними J.F. King, що проводив мета-аналіз ефективності застосування інгібіторів ЦОГ із токолітичною метою, використання Індометацину є найкращим при порівнянні з іншими токолітиками за співвідношенням ефект/побічний ефект. У 13 включених в аналіз дослідженнях, що охопили 713 вагітних із терміном гестації менше 36 тижнів, не виявлено жодного випадку передчасного закриття артеріальної протоки. В проведеному нами дослідженні методом доплерометрії також не виявлено жодного випадку порушення швидкості та напрямку кровоплину в камерах серця плода.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних із загрозою передчасних пологів на тлі прихованого інфекційного процесу спостерігається зростання рівня прозапальних інтерлейкінів водночас із зниженою концентрацією протизапальних інтерлейкінів.
2. Застосування інгібіторів ЦОГ в комплексному лікуванні загрози передчасних пологів на тлі субклінічного інфекційного процесу є ефективним та безпечним методом токолізу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аржанова О. Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. LIII, вып. 1. – С. 37–41.
2. Боровкова Е. И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной на фоне риска внутриутробного инфицирования плода / Е. И. Боровкова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 4. – С. 12–25.
3. Crower C. A. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour (Review) / C. A. Crower, J. E. Hiller, L. W. Doyl // Cochrane Library. – 2009. – I/1.
4. Cyclo-oxygenase inhibitor for treating preterm labour (Review) / J. F. King, V. Flenady, S. Cole [et al.] // Cochrane Library. – 2010. – I/2.
5. Hyagriv N. Prevention of preterm delivery / N. Hyagriv, M. Simhan, S. Caritis // The New England Journal of medicine. – 2007. – Vol. 357. – P. 477–487.

УДК 618.173:616-08:615

© А. В. Воробей, В. Н. Воробей-Виховская, 2011.

НЕГОРМОНАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ ПРЕДКЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ

А. В. Воробей, В. Н. Воробей-Виховская

Луцкая городская клиническая больница (гл. врач – Л. П. Духневич), г. Луцк.

NONHORMONAL CORRECTION OF THE PRECLIMACTERICAL SYNDROME

A. Vorobej, V. Vorobej-Vychovsky

SUMMARY

The title deals with the pathogenetical and clinical qualities of the preclimacterical syndrome. The question of the ability of the nonhormonal therapy in correction of this disease is discussed. The characteristics of the components of the complex medicine vitocan are observed. The data of the search of effectiveness of vitocan () in the treatment of preclimacterical syndrome are presented.

НЕГОРМОНАЛЬНА КОРЕКЦІЯ ПЕРЕДКЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

А. В. Воробей, В. Н. Воробей-Вихівська

РЕЗЮМЕ

В статті викладені патогенетичні і клінічні особливості перебігу передклімактеричного синдрому. порушене питання можливостей негормональної терапії в корекції даного стану. Розглянуті властивості складових компонентів комплексного рослинного препарату Вітокан. Представлені результати дослідження ефективності Вітокану в лікуванні передклімактеричного синдрому.

Ключевые слова: Витокан, предклимактерический синдром, негормональная терапия.

Становление личности женщины неразрывно связано с развитием ее репродуктивной системы. Индифферентный в половом отношении период детства занят познанием окружающего мира и основных законов жизни в социуме. В сложный пубертатный период происходит осознание себя как женщины, а также выбор профессии и жизненных принципов. Репродуктивный возраст расходуется на реализацию материнства и обустройство личной жизни. К 40 годам женщина, как правило, имеет устоявшуюся личную жизнь. Накоплен значительный профессиональный и жизненный опыт. Карьерные возможности на пике. Подросшие дети оставляют время для реализации собственных желаний и интересов. Материальная база позволяет путешествовать и вести активную жизнь. Именно в это время женщина вступает в перименопаузальный период, включающий предклимактерический период, собственно климакс и менопаузу.

Климакс – естественный этап онтогенеза и является собой гормональную перестройку организма, направленную на постепенное угасание способности женщины к оплодотворению. Предклимактерический период охватывает, как правило, временной промежуток около 10 лет и характеризуется различными дисгормональными и вегетативными нарушениями, обобщенными термином предклимактерический синдром.

Несмотря на естественность этих изменений, они существенно снижают качество жизни женщины,

сказываясь на работоспособности и межличностных отношениях.

Проявления предклимактерического синдрома включают нарушение менструальной функции, психоэмоциональные и вегетативные нарушения, дисгормональные явления, косметические эффекты старения, нарушения в сексуальной сфере.

Нарушение менструальной функции проявляется задержкой менструации от 1 до 4 месяцев или частыми менструальными кровотечениями до 2-х раз в месяц, обильными или скудными менструациями, что является следствием изменения гормонального фона. Уровень эстрогенов неуклонно снижается. Нарушается процесс выработки и цикличности высвобождения рилизинг-гормонов (тиролиберина, кортиколиберина и других нейромедиаторов). Уменьшается соотношение ЛГ/ФСГ. Повышается уровень АКТГ, ТТГ, активирующих функцию надпочечников и щитовидной железы [8].

Психоэмоциональные проявления заключаются в нервозности, раздражительности, нарушении сна, физическом и умственном истощении, снижении работоспособности и концентрации внимания, нарушении памяти, забывчивости, быстрой смене настроения, склонности к депрессии, апатичности. Данные симптомы вызваны причинами нейрогуморального характера. Дефицит эстрогенов приводит к снижению общего коркового тонуса центральной нервной системы, развитию инертности нервных про-

цессов, нарушению взаимосвязи между корой больших полушарий и нижележащими нервными образованиями. Изменяется продукция нейротрансмиттеров (дофамина, серотонина, норадреналина, а также эндогенных опиатов). Нарушается симпатико-парасимпатический баланс [6].

В основе характерного проявления приливов жара при климактерическом синдроме лежит нарушение работы центра терморегуляции и сосудистого центра, расположенного в непосредственной близости от аркуатных ядер гипоталамуса.

Косметические проявления также связаны с дефицитом эстрогенов и сохранением андрогенной функции яичников. Общепризнана зависимость гистофункционального состояния кожи от нейроэндокринных влияний, в том числе от половых гормонов. Половые гормоны влияют на функцию сальных желез, тип оволосения, пигментацию, толщину кожи, задержку в ней жидкости, образование кератогиалина, коллагеновых волокон, микроциркуляцию [5]. Женщин беспокоит сухость кожи и слизистых оболочек, сухость и жжение в глазах, ломкость волос и ногтей, потеря формы груди, перераспределение жировой клетчатки по типу яблока.

Такие дизурические явления, как болезненное мочеиспускание, императивные позывы, недержание мочи патогенетически обусловлены дисфункцией нервной и эндокринной систем. Нарушение взаимосвязи между корой больших полушарий и нижележащими структурами, а также дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов приводят к несостоятельности нервной регуляции мочеиспускания. Эстрогеновая недостаточность вызывает следующие локальные изменения: сухость слизистых оболочек, дистония мускулатуры мочевого пузыря, потеря эластичности мышечных волокон.

К нарушениям сексуальной сферы относится изменение либидо, уменьшение удовлетворения от сексуальной жизни, диспареуния. Эти явления имеют сложное мультифакторное происхождение. Со стороны нервной системы причиной являются общая психоэмоциональная лабильность, а также дисбаланс симпатического и парасимпатического отделов нервной системы. Нарушение выработки эндогенных опиоидов, ответственных за ощущение удовольствия, препятствует сексуальному удовлетворению и понижает болевой порог. Со стороны эндокринной системы уменьшение продукции ФСГ снижает половое влечение, а дефицит эстрогенов приводит к сухости влагалища и потере эластичности мышечного слоя стенок влагалища и мышц тазового дна. Вегетативные нарушения ограничивают физические возможности. Немаловажную роль играет психоэмоциональный фон, сказывающийся не только на самой женщине, но и на ее партнере. Ситуацию усугубляет неуверенность в себе на почве косметических изъянов и неравновесности психики [4].

Для устранения описанных проявлений и улучшения качества жизни пациентки необходима медикаментозная коррекция. Лечение предклимактерического синдрома может быть гормональным и негормональным. Негормональная коррекция обеспечивается препаратами растительного происхождения. Эффективность лекарственных трав при умелом их употреблении доказана опытом поколений и научной медициной. Разнообразный спектр свойств растительного сырья позволяет составить комплекс из нескольких лекарственных трав, действие которых охватывает все звенья патогенеза предклимактерического синдрома. Примером такого комплексного растительного препарата является Витокан. Комплексное действие этого лекарственного средства обусловлено синергическими эффектами биологически активных веществ, входящих в его состав. В состав Витокана входят 20 трав, произрастающих в нашей климатической зоне и обладающих различными лечебными свойствами [3].

Ключевым действующим веществом являются фитоэстрогены – представители класса биофлавоноидов, проявляющие гормоноподобные, а именно – эстрогенные свойства. Фитоэстрогены содержатся в растениях и грибах в чистом виде или в качестве предшественников соединений с эстрогенной активностью. Биохимический анализ показал, что фитоэстрогены по структуре обладают определенным сходством с эндогенными эстрогенами и имеют близкую с ними молекулярную массу. Указанные свойства позволяют им связываться с эстрогенными рецепторами. Гормоноподобная активность фитоэстрогенов может быть связана, как полагают некоторые авторы, и с другими механизмами. Выявлена способность фитоэстрогенов стимулировать образование в печени глобулинов, связывающих половые стероиды [2] и таким путем модулировать биологическую активность эндогенных половых гормонов. Примером растений, входящих в состав Витокана и содержащих фитоэстрогены, может быть зверобой обыкновенный, календула аптечная, солодка голая, спорыш, хвощ полевой, чеснок, земляника лесная, шалфей лекарственный, лопух большой, Марьин корень, аир болотный.

Особо стоит упомянуть чагу, или березовый гриб, который не только является стимулятором защитных сил организма и обмена веществ, но и обладает способностью повышать активность эндогенных эстрогенов.

Стабилизация эмоционального состояния достигается благодаря нейротропному действию компонентов препарата. Зверобой и боярышник оказывают антидепрессивный и седативный эффект. Шиповник нормализует уровень катехоламинов. Марьин корень и земляника нормализуют сон. Аир и барвинок способны улучшать мозговое кровообращение и утилизацию кислорода клетками мозга. Чер-

ная смородина активирует мыслительные процессы. Чага также обладает стимулирующим действием на центральную нервную систему.

Практически все травы, входящие в состав Витокана, обладают в разной степени противовоспалительным и болеутоляющим действием, что патогенетически целесообразно при дизурии и диспареунии. Солодка голая стимулирует выработку слизи слизистыми оболочками, что удачно дополняет эстрогеноподобный эффект и ведет к увлажнению стенок влагалища и мочеиспускательного канала. Ее способность устранять спазм гладкой мускулатуры облегчает проявления диспареунии. К тому же чеснок и аир являются афродизиаками.

Гемостатические свойства зверобоя, конского щавля, калины обыкновенной, спорыша, хвоща, шиповника, барвника и черной смородины в комплексе с утеротоническим действием аира, спорыша, барвинка и Марьиного корня позволяют уменьшить потерю крови при обильных менструациях, сократить их длительность [1].

Известно, что со снижением уровня эстрогенов в организме возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний, остеопороза. Повышение онкологической заболеваемости также приходится на перименопаузальный возраст. Поэтому стоит обратить внимание на профилактику вышеуказанных состояний. Календула, конский щавель, калина, боярышник и барвинок обладают гипотензивным действием. Кардиотоническое влияние оказывает календула. Боярышник также устраняет синусовую тахикардию, снижает уровень холестерина и препятствует развитию атеросклероза. Ангиопротекторными свойствами обладает также чеснок, земляника и аир [7].

Профилактикой остеопороза может служить стимуляция минерального обмена активными веществами лопуха и содержащимися в землянике Са и Р. Чеснок также препятствует развитию этого заболевания. Черная смородина и эхинацея являются онкопротекторами.

Мочегонные свойства бессмертника песчаного, золототысячника обыкновенного, калины, хвоща, земляники, шалфея, лопуха, черной смородины и аира устраняют отеки и в некоторой мере снижают артериальное давление.

Улучшению общего самочувствия содействует нормализация пищеварения, повышение состоятельности иммунитета, нормализация сна. Конский щавель стимулирует моторику толстого кишечника, бессмертник – желудочную секрецию. Золототысячник, хвощ, зверобой, шалфей, аир и щавель обладают желчегонным эффектом. Лопух нормализует функцию поджелудочной железы. Чага и шиповник активируют ферментные системы.

Общая сопротивляемость организма повышается за счет таких мощных иммуностимуляторов, как эхинацея, чага, чеснок, шиповник, черная смородина.

Применение данного комплекса трав в предклимактерии позволяет купировать симптоматику, не вмешиваясь в естественный процесс угасания гормональной функции. Описанное лечение назначается, прежде всего, с целью улучшения качества жизни пациенток в период гормональной перестройки. Поэтому мы предлагаем сосредоточить внимание на субъективных ощущениях женщин. Целью данного исследования является определение эффективности комплексного растительного препарата Витокан в терапии предклимактерических нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 90 женщин в возрасте от 40 до 54 лет с проявлениями предклимактерического синдрома. В исследование были включены только женщины без сопутствующей гинекологической патологии (лейомиома матки, гиперплазия эндометрия, аденомиоз, новообразования яичников). Большинство женщин жаловались на приливы, повышенную потливость, нарушение менструального цикла. Задержки менструаций от 5-6 дней до 2-3 месяцев отметили 67 женщин. Сокращение менструального цикла до 23-14 дней наблюдалось у 8 женщин. Обильные кровянистые выделения и увеличение длительности менструального кровотечения до 7-9 дней беспокоили 28 женщин. Лабильность психики проявлялась нервозностью, раздражительностью, нарушениями сна, ухудшением памяти, переменчивостью настроения. Нарушения в сексуальной сфере были связаны как с изменением либидо, так и с дискомфортом при половом акте, вызванным в первую очередь сухостью во влагалище. Женщин беспокоила также быстрая утомляемость и снижение работоспособности.

В качестве комплексной негормональной коррекции предклимактерических нарушений был выбран препарат Витокан. 60 женщин основной группы принимали Витокан по 30 капель 3 раза в день на протяжении 6 месяцев. 30 женщин не получали терапию и составили группу контроля. Все 28 женщин с обильными и длительными менструациями вошли в основную группу. Существенной разницы по возрасту и распределению остальных жалоб между группами не было.

Всем женщинам было предложено вести наблюдения за собственным самочувствием и отмечать результаты наблюдения в специальном дневнике ежедневно. Интенсивность приливов, потливости и диспареунии оценивали в баллах по 10-ти бальной шкале. Аналогичной оценке подвергалось настроение и общее самочувствие. Для большей объективности уровень раздражительности и переменчивости настроения в таких же единицах было предложено оценивать одному из членов семьи каждой пациентки. При анализе полученных данных подсчет средних показателей проводился за две недели.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В начале исследования женщины опытной и контрольной групп оценили свое самочувствие и настроение в среднем на 2,2 и 2,4 балла соответственно. Значительное улучшение настроения и самочувствия на фоне приема Витокана начиналось уже через месяц после начала терапии и с 15 по 24 неделю исследования удерживалось на уровне 8,6-9,4 балла. Настроение и самочувствие женщин контрольной группы начало улучшаться на третьем

месяце наблюдения и через полгода достигло среднего уровня 6,8 баллов.

Ощутимое снижение интенсивности приливов отмечалось на четвертом месяце приема Витокана, в то время как в группе контроля стойкой тенденции к уменьшению приливов за 6 месяцев не установилось. В целом, за время исследования в основной группе интенсивность приливов снизилась с 9,4 до 3,2 балла. В контрольной группе этот показатель составил 9,2 балла в начале наблюдения, и 7,6 балла – в конце (рис. 1).

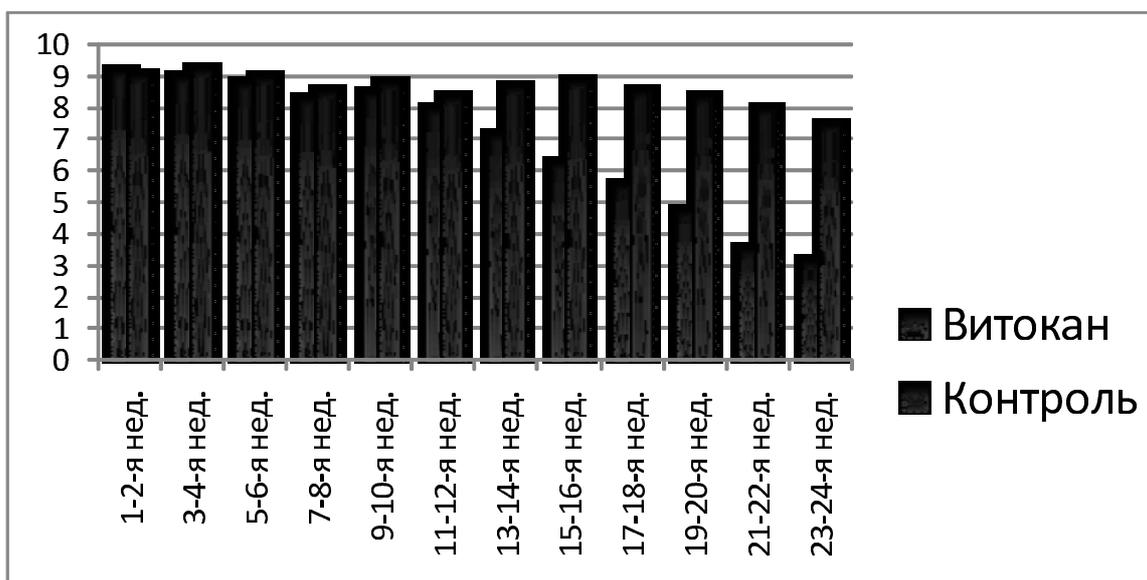


Рис. 1. Динамика интенсивности приливов в баллах на основании субъективной оценки пациенток.

Снижение потливости в ходе терапии Витоканом наблюдалось с конца второго месяца. Женщины группы контроля отметили уменьшение выраженности этого симптома лишь в начале четвертого месяца. К

концу курса лечения в основной группе удалось снизить интенсивность потливости с 8,6 до 2,2 балла. В группе контроля уровень потливости снизился с 8,8 до 5,6 балла (рис. 2).

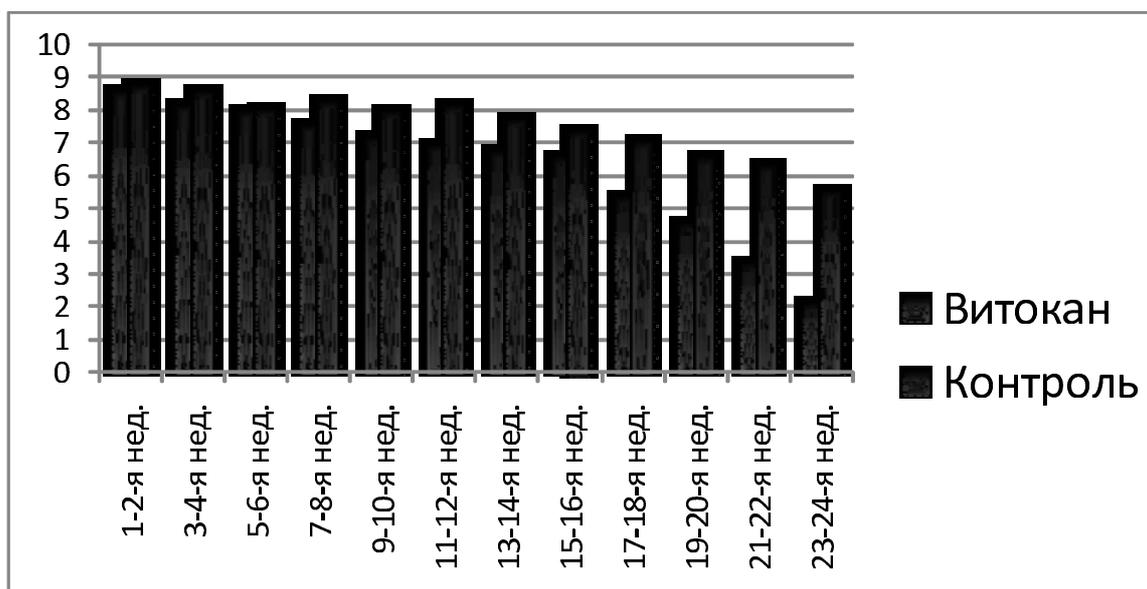


Рис. 2. Выраженность потливости в баллах на основании субъективной оценки пациенток.

Исходный уровень выраженности диспареунии составил 7,8 и 7,6 в опытной и контрольной группах соответственно. Стойкая тенденция к повышению качества половой жизни наметилась уже через 5-6 недель приема Витокана. За время исследования в основной группе удалось достичь среднего уровня интенсивности диспареунии в 1,2 балла. В группе контроля этот показатель оставался на уровне 5,8 балла.

Раздражительность и переменчивость настроения близкие пациенток опытной и контрольной групп оценили в среднем в 9,6 и 9,4 балла соответственно. Стабилизацию настроения близкие пациенток, принимавших Витокан, заметили уже через месяц и с 15 по 24 неделю исследования оценивали уровень их раздражительности в пределах 2,2-3,0 балла. По истечению 6 месяцев раздражительность пациенток группы контроля была оценена в 7,3 балла (рис. 3).

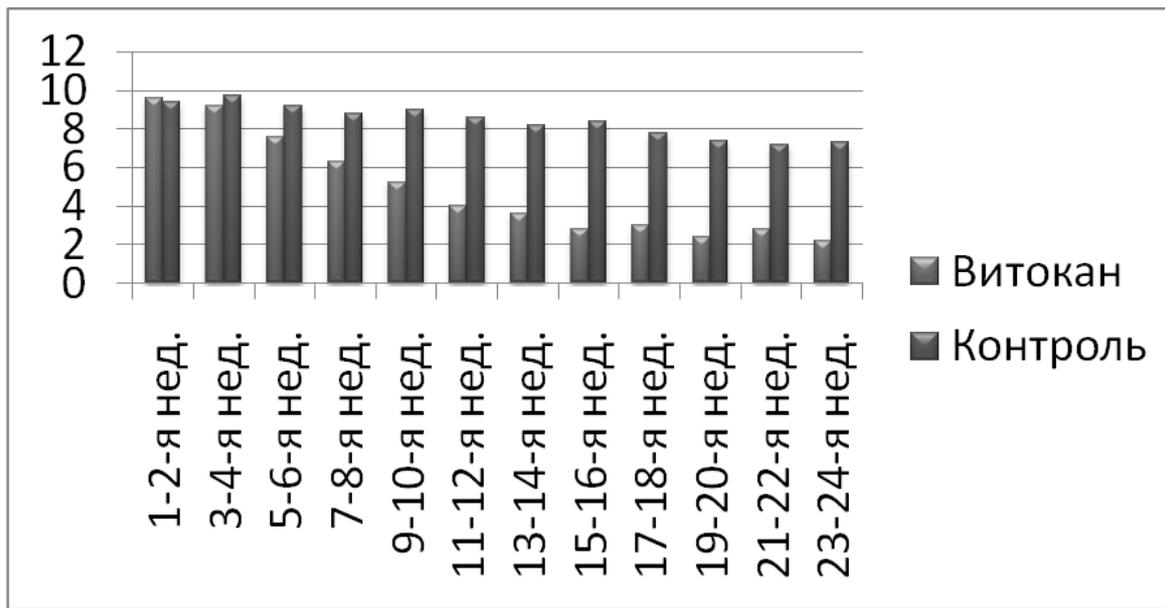


Рис. 3. Динамика раздражительности на основании субъективной оценки членов семей пациенток.

Отдельно следует отметить, что 23 из 28 женщин с обильными и длительными менструациями отметили уменьшение объема менструальных выделений и сокращение длительности менструации до 4-5 дней. Данный эффект был достигнут за 4-5 месяцев приема Витокана.

ВЫВОДЫ

1. Препарат Витокан обладает комплексным воздействием на женскую репродуктивную систему.
2. Благодаря тщательному подбору лекарственных трав действие Витокана охватывает все звенья патогенеза климактерических нарушений.
3. При систематическом и длительном использовании препарат эффективен для регуляции дисгормональных, вегетативных и психо-неврологических нарушений предклимактерического периода.
4. Для полноценной коррекции различных субъективных проявлений предклимактерического синдрома требуются разные временные промежутки.
5. Длительный и регулярный прием препарата является главным залогом успешного лечения.
6. Наиболее быстрый эффект Витокан оказывает на нарушения психоэмоционального и неврологического характера, а также нарушения половой

сферы, что приводит к наискорейшему улучшению качества жизни женщины предклимактерического периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов А. А. Гомеопатия для врачей общей практики / А. А. Крылов, Г. С. Крылова. – Спб. : Питер Паблишинг, 1997. – 416 с.
2. Роженко А. В. Новий підхід до корекції системних порушень у жінок з хірургічною менопаузою / А. В. Роженко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2010. – № 4. – С. 74–77.
3. Серова О. Ф. Факторы риска развития фиброзно-кистозной мастопатии в репродуктивном возрасте и современные подходы к ее лечению / О.Ф. Серова Серова, Е. Г. Антонова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – № 2. – С. 75–79.
4. Сидоренко Л. Н. Мастопатия: психосоматические синдромы / Сидоренко Л. Н. – Л.: Медицина, 1991. – 264 с.
5. Товстановская В. А. Новое слово в негормональной терапии фиброзно-кистозной мастопатии / В. А. Товстановская, В. Н. Воробей-Виховская // Здоровье женщины. – 2010. – № 1 (47). – С. 63–65.

6. Birge S. J. The role of estrogen in the treatment of Alzheimers disease / S. J. Birge // *Neurobiology*. – 1997. – Vol. 48 (suppl. 7). – P. 36–41.

7. Improving informed consent: pilot of a decision aid for women invited to participate in a breast cancer prevention trial (IBIS-II DCIS) / I. Juraskova, P. Butow,

A. Lopez [et al.] // *Health Expect.* – 2008. – Sep. – Vol. 11 (3). – P. 252–262.

8. Sex and depression in the national comorbidity survey. I. Lifetime prevalence, chronicity, and recurrence / R. Kessler, K. Mc Gonagle, M. Swartz [et al.] // *J. Affert. Dis.* – 1993. – Vol. 29. – P. 85–96.

УДК 618.36-008-02:618.145-007.415]-084

© С. Р. Галич, О. М. Каланжова, 2011.

ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕГРАВІДАРНЕ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

С. Р. Галич, О. М. Каланжова

Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),
Одеський національний медичний університету, м. Одеса.

PROPHYLAXIS OF PLACENTA DISFUNCTION IN WOMEN WHO WENT THROUGH PREGRAVIDAR TREATMENT OF EXTERNAN GENITAL ENDOMETRIOSIS

S. R. Galych, O. M. Kalanzhova

SUMMARY

The results of the use of intravaginal micronized progesterone are with the purpose of prophylaxis of placenta disfunction in women with external genital endometriosis in anamnesis are presented. The significant decrease of clinical displays of placenta disfunction in the forms of moderate hypamnion, fetal growth retardation syndrome and hypertrophy of placenta in patients, who were receiving progesterone, is determined. The significant decrease of frequency and degree of violation of uterine-placenta-fetal bloodstream while taking intravaginal progesterone is noticed. Satisfactory state of intrauterine and new-born babies, absence of perinatal losses and significantly low morphological verification of placenta disfunction identified adequacy and expediency of the use of intravaginal micronized progesterone for the prophylaxis of the indicated complication in patients who went through external genital endometriosis treatment.

ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕГРАВІДАРНЕ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

С. Р. Галич, О. М. Каланжова

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты применения интравагинального микронизированного прогестерона с целью профилактики плацентарной дисфункции у женщин с наружным генитальным эндометриозом в анамнезе. Установлено достоверное уменьшение клинических проявлений плацентарной дисфункции, представленной умеренным маловодием, синдромом задержки роста плода и гипертрофией плаценты у пациенток, получавших прогестерон. Отмечено достоверное снижение частоты и степени нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока на фоне приема интравагинального прогестерона. Удовлетворительное состояние внутриутробных детей и новорожденных, отсутствие перинатальных потерь и достоверно низкая морфологическая верификация плацентарной дисфункции свидетельствовали об адекватности и целесообразности использования интравагинального микронизированного прогестерона в профилактике указанного осложнения у пациенток, перенесших прегравидарное лечение наружного генитального эндометриоза.

Ключові слова: зовнішній генітальний ендометріоз, плацентарна дисфункція, інтравагінальний мікронізований прогестерон.

Плацентарна дисфункція (ПД) є однією з основних причин патологічного стану плода та новонародженого. За даними літератури, у вагітних із генітальним ендометріозом (ГЕ) частота ПД майже абсолютна та сягає до 80-90%, а обумовлена нею частота перинатальних втрат становить 50-60% при відносно високому показнику перинатальної захворюваності – 65-70% [1, 7]. На думку сучасних дослідників, характерна для ГЕ специфічна патологія ендометрію, його ембріотоксичні властивості та аутоімунна агресія, ведуть до порушень імплантації, нідациї та плацентациї [3]. Це, в свою чергу, створює підґрунтя для розвитку у пацієток із ГЕ в анамнезі ПД, що має ранні клінічні прояви, стійкий характер перебігу та впевнену тенденцію до прогресування [4].

Незважаючи на щорічне зростання кількості наукових публікацій щодо сучасних, диференційованих, етіо- та патогенетично обґрунтованих схем лікування ПД у вагітних із різноманітною соматичною та акушерсько-гінекологічною патологією, питання фармакологічної «агресії» та поліпрагмазії під час гестації все ще залишаються невирішеними. Наслідком зазначеного є збільшення побічних реакцій з боку організму матері та плода, алергізація новонароджених і віддалені ускладнення медикаментозної терапії. Це, в свою чергу, диктує необхідність обґрунтування, розробки та впровадження у клінічну практику акушерів-гінекологів, перш за все, раціональних та ефективних методик профілактики ПД.

Метою дослідження було оцінити ефективність використання інтравагінального мікронізованого прогестерону в профілактиці ПД у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього ГЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Здійснено проспективне дослідження перебігу вагітності у 60 пацієнок. Основну (I) групу становили 20 вагітних жінок із ГЕ в анамнезі, яким з 6-7 тижнів гестації проводилася профілактика ПД інтравагінальним мікронізованим прогестероном у дозі 100 мг на добу протягом 14 днів. Групу порівняння (II) становили 20 пацієнок із ГЕ в анамнезі, яким профілактика ПД не проводилася. До контрольної групи (КГ) увійшли 20 здорових жінок без ускладненого гінекологічного анамнезу із фізіологічним перебігом вагітності. Вік жінок коливався від 21 до 38 років, середній вік становив $(27,0 \pm 3,3)$ років. Всі досліджувані мали одноплідну вагітність та народжували вперше. Групи були порівняні за основними медико-соціальними показниками. Важкої екстрагенітальної патології у досліджуваних не було. Вміст ендogenous прогестерону в сироватці крові вагітних відповідав нормативним значенням. Жінки I і II груп, згідно класифікації Американської асоціації фертильності (P-AFS, 1997), мали II або III ступені тяжкості зовнішнього ГЕ та отримали з цього приводу спеціальне лікування в прегравідарному періоді (лапароскопічна операція та гормонотерапія).

Визначення клінічних проявів ПД у групах спостереження проводилося в динаміці вагітності за допомогою ехографії (фетометрія, плацентометрія, вимірювання індексу амніотичної рідини, локалізація плаценти) та доплерометрії з використанням апарату «Medisson» компанії Siemens (Японія) [6]. Вивчення доплерометричних показників матково-плацентарно-плодового кровотоку (МППК) у досліджуваних пацієнок починали проводити з 16-18-го тиж. вагітності. За відсутності потреби повторну оцінку здійснювали у 28-30 та 36-38 тижнів гестації. Встановлення тих чи інших гемодинамічних порушень у фетоплацентарному комплексі (ФПК) в зазначені терміни гестації обумовлювало додаткове проведення доплерометричних досліджень з метою уточнення діагнозу та розробки адекватної тактики подальшого ведення вагітності. Під час доплерометричного дослідження визначали швидкості МППК в наступних судинах: маткові та спіральні артерії, артерії пуповини, середня мозкова артерія плода. Для якісного аналізу стану кровотоку обчислювали індекси судинного опору: систоло-діастолічне співвідношення (С/Д); індекс резистентності (ІР) та пульсаційний індекс (ПІ). Отримані доплерометричні дані інтерпретували за класифікацією порушень МППК А. Н. Стрижакова і співавторів (1989) [5].

Отримані результати піддавали статистичній обробці у програмному забезпеченні «Microsoft Excel» і «Statistica 7.0». Використовували критерій Стьюден-

та та визначали мінімальний (досягнутий) рівень значущості (р). Різницю між показниками вважали статистично значущою при $p < 0,05$ [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна оцінка гестаційного процесу показала, що блювота вагітних легкого ступеню ускладнила перебіг вагітності у 13 (65%) пацієнок I групи та 12 (60%) жінок II групи, що становило достовірну різницю із показником зазначеного ускладнення в КГ – 4 (20%) випадки ($p < 0,05$). Загроза переривання вагітності в I триместрі гестації була констатована у 7 (35%) пацієнок I групи та 13 (65%) жінок II групи ($p < 0,05$). У КГ випадків загрози переривання вагітності в зазначений термін не було. За показником виникнення загрози переривання вагітності в II триместрі пацієнтки I групи – 3 (15%) та жінки КГ – 3 (15%) достовірно не розрізнялися ($p > 0,05$), тоді як в II групі його значення було достовірно вищим від двох попередніх груп і дорівнювало – 9 (45%) випадкам ($p < 0,05$). У III триместрі провідним ускладненням вагітності серед жінок із ГЕ в анамнезі була прееклампсія. Так, прееклампсія легкого та середнього ступеня тяжкості ускладнила перебіг вагітності 8 (40%) пацієнок I групи та 9 (45%) вагітних II групи ($p > 0,05$), тоді як у жінок КГ частота прееклампсії виключно легкого ступеня становила лише 2 (10%) випадки ($p < 0,05$).

На користь ПД свідчили наявні ехографічні порушення, що визначались у динаміці вагітності. Так, ПД було діагностовано у 8 (40%) пацієнок I групи та 15 (75%) вагітних II групи ($p < 0,05$). Серед жінок КГ випадків клінічних проявів ПД не було. Достовірно сприятливий стан ФПК визначався у жінок I групи. Для них були характерними ізольовані клінічні прояви ПД у вигляді помірного маловоддя – 2 (10%), синдрому затримки росту плода (СЗРП) I ступеня – 3 (15%) та гіпертрофії плаценти – 3 (15%) випадки. У вагітних II групи прояви ПД були виразнішими і полягали у поєднанні СЗРП I ступеня із гіпотрофією плаценти – 5 (25%), СЗРП I ступеня із маловоддям та гіпертрофією плаценти – 3 (15%), СЗРП II ступеня із маловоддям – 2 (10%), СЗРП II ступеня із гіпотрофією плаценти – 4 (20%), СЗРП II ступеня із гіпертрофією плаценти та багатоводдям – 1 (5%). За даними УЗ-дослідження, у жінок I групи та КГ встановлена локалізація плаценти виключно по задній стінці матки, що підтверджує у них сприятливий стан ФПК. У пацієнок II групи на користь достовірних вихідних порушень ФПК свідчили: локалізація плаценти по передній – 7 (30%) та боковій стінці матки – 5 (35%) або низька плацентация – 3 (15%) ($p < 0,05$).

За даними доплерометричного дослідження було встановлено, що жінкам із ГЕ в анамнезі притаманні ранні порушення МППК. Так, у 16-18 тижнів гестації гемодинамічні порушення, що мали виключно ізольований характер, IA або IB ступінь, достовірно частіше реєструвалися серед пацієнок II групи: IA – 5 (25%), IB – 1 (5%), ніж у жінок I групи: IA – 3 (15%)

($p < 0,05$). У пацієнток КГ не було виявлено жодного випадку гемодинамічних порушень ФПК ($p < 0,05$).

Доплерометричні показники свідчили про прогресування порушень МППК у вагітних із ГЕ в анамнезі. Так, у 28-30 тижнів гестації представниці I групи демонстрували збільшення гемодинамічних порушень виключно ізольованого характеру – до 8 (40%) випадків, з яких 7 (35%) – IA; 1 (5%) – IB ступеня. У зазначений термін гестації про достовірно несприятливий стан МППК пацієнток II групи свідчили: встановлена кількість (15 (75 %) випадків) та структура гемодинамічних порушень: 2 (10%) – IA, 9 (45%) – IB та 4 (20%) – II ступеня ($p < 0,05$). Серед пацієнток КГ в цей термін гестації реєструвалися випадки виключно ізольованих гемодинамічних порушень МППК: IA – 2 (10%).

Загальна кількість гемодинамічних порушень МППК як в I групі, так і в II групі залишалася незмінною до терміну пологів, однак в обох групах відмічалось деяке погіршення їх структури. Так, серед пацієнток I групи частіше відмічались ізольовані порушення IB ступеня (4 випадки – 20%), що становило 50% від загальної кількості ($p < 0,05$). У жінок II групи попередні доплерометричні порушення МППК погіршилися до IB – 6 (30%) та II ступеня – 9 (45%) випадків ($p < 0,05$). Стан ФПК у пацієнток КГ залишався задовільним і не зазнавав достовірних доплерометричних погіршень МППК. Жінки КГ у термін пологів демонстрували виключно ізольовані гемодинамічні порушення ступеня IA – 3 (15%) випадки ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Порушення МППК у групах спостереження

Порушення МППК	I група (n=20)		II група (n=20)		КГ (n=20)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
16-18 тижнів						
IA ступінь	3*	15,0	5***	25,0	0	0
IB ступінь	0	0	1***	5,0	0	0
28-30 тижнів						
IA ступінь	7*	35,0	2**	10,0	2	10,0
IB ступінь	1*	5,0	9***	45,0	0	0
II ступінь	0	0	4***	20,0	0	0
36-38 тижнів						
IA ступінь	4***	20,0	0	0	3	15,0
IB ступінь	4***	20,0	6***	30,0	0	0
II ступінь	0	0	9***	45,0	0	0

Примітки:

- * – $p < 0,05$ порівняно з КГ;
- ** – $p < 0,05$ у порівнянні між I і II групами.

У всіх жінок I групи та пацієнток КГ вагітність завершилася терміновими пологами. Операцією кесарева розтину було розроджено 5 (25%) вагітних I групи та 2 (10%) жінок КГ. Показанням до кесарева розтину в I групі було проліковане безпліддя в анамнезі, у КГ – аномалії пологової діяльності, що не піддавались медичній корекції. У II групі кесарів розтин був виконаний 7 (35%) пацієнткам ($p < 0,05$). Інтранатальний дистрес плода обумовив проведення екстреного кесарева розтину до терміну пологів у 4 (20%) жінок II групи.

Перинатальних втрат в групах спостереження не було. У 3 (15%) новонароджених I групи визначався СЗРП I ступеня. Про достовірно менш сприятливий стан новонароджених II групи свідчили: СЗРП I ступеня – у 8 (40%) та СЗРП II ступеня – у 6 (30%) новонароджених. У зазначеній групі кількість недоношених новонароджених у стані асфіксії (оцінка за шка-

лою Апгар на першій хвилині життя становила 5-6 балів) становила 4 (20%) ($p < 0,05$). Усі жінки КГ народили здорових доношених малюків без ознак внутрішньоутробної гіпоксії.

За даними дослідження плацент після їх народження було встановлено достовірну різницю між морфологічною їх характеристикою у жінок із ГЕ в анамнезі. Так, морфофункціональні зміни, притаманні ПД, були визначені у 8(40%) пацієнток I групи та 15 (75%) жінок II групи ($p < 0,05$). У КГ зазначений показник становив 3 (15%) випадки ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Профілактика плацентарної дисфункції у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом в анамнезі, здійснена шляхом використання інтравагінального мікронізованого прогестерону у добовій дозі 100 мг протягом 14 днів, сприяла меншій частоті роз-

виту плацентарної дисфункції: помірного маловоддя – 2 (10%), синдрому затримки росту плода I ступеня – 3 (15%) та гіпертрофії плаценти – 3 (15%) у порівнянні із пацієнтками, які не отримували профілактику ($p < 0,05$).

2. Про доцільність профілактичного застосування інтравагінального мікронізованого прогестерону у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом в анамнезі свідчила достовірно менша кількість пацієнток – 8 (40%), які мали порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку ($p < 0,05$) та їх виключно ізольований характер ІА – 4 (20%), ІВ – 4 (20%).

3. Ефективність профілактики плацентарної дисфункції у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом в анамнезі підтверджена задовільним станом внутрішньоутробних дітей, відсутністю перинатальних втрат, сприятливими показниками стану новонароджених дітей при мінімальній частоті морфологічно верифікованої плацентарної дисфункції.

4. Отримані дані свідчать про доцільність застосування інтравагінальної форми прогестерону з метою профілактики плацентарної дисфункції у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Н. Л. Фетоплацентарный комплекс у женщин с бесплодием в анамнезе / Н. Л. Андреева

// Медицинская панорама : рецензируемый научно-практический журнал для врачей и деловых кругов медицины / ООО «Медицинская панорама». – 2008. – № 8. – С. 33–37.

2. Андронов А. М. Теория вероятности и математическая статистика / А. М. Андронов, Е. А. Копытов, Л. Я. Гринглаз. – СПб. : Питер, 2004. – 460 с.

3. Баскаков В. П. Эндометриодная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелёв, Е. Ф. Кира. – СПб. : Издательство Н-Л., 2002. – 452 с.

4. Изменение инвазивных свойств эндометриальных стромальных клеток при эндометриозе / Н. Ю. Сотникова, Ю. С. Анциферова, Л. В. Посисеева [и др.] // Иммунология. – 2007. – Т. 27, № 1. – С. 34–37.

5. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод : руководство для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 335 с.

6. Рец Ю. В. Прогностическое значение регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод в исходе беременности и родов / Ю. В. Рец // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 2. – С. 18–27.

7. Татарчук Т. Ф. Проблема эндометриоза в аспекте прегравидарной подготовки / Т. Ф. Татарчук, Н. Ф. Захаренко, В. П. Ковбасий // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 13–16.

УДК [[618.15:618.16] -006.52]-085.373

© Колектив авторів, 2011.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ НЕОВІРУ В ЛІКУВАННІ ЖІНОК ІЗ ГОСТРОКІНЦЕВИМИ ГЕНІТАЛЬНИМИ КОНДИЛОМАМИ

С. М. Геряк¹, А. В. Куценко², В. В. Куценко², В. Д. Якимчук², Н. І. Багній¹, Т. В. Зайкова²

¹Кафедра акушерства та гінекології №2 (зав. кафедри – д. мед. н. С. М. Геряк),
Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського,

²Тернопільський обласний перинатальний центр «Мати і дитина» (гол. лікар – к. мед. н. В. В. Куценко),
м. Тернопіль.

EXPERIENCE OF NEOVIR IN TREATMENT OF WOMEN WITH GENITAL WARTS

S. M. Heryak, A. V. Kutsenko, V. V. Kutsenko, V. D. Yakymchuk, N. I. Bagniy, T. V. Zaikova

SUMMARY

The experience of application Neovir immunomodulator in treatment of 32 women with genital warts was presented. Demonstrated its pronounced antiviral and clinical effect.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НЕОВИРА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕНЩИН С ОСТРОКОНЕЧНЫМИ ГЕНИТАЛЬНЫМИ КОНДИЛОМАМИ

С. Н. Геряк, А. В. Куценко, В. В. Куценко, В. Д. Якимчук, Н. И. Багний, Т. В. Зайкова

РЕЗЮМЕ

Представлен опыт применения иммуномодулятора Неовира в комплексном лечении женщин с остроконечными генитальными кондиломами. Продемонстрировано его выраженный противовирусный и клинический эффект при данной патологии.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, гострокінцеві кондиломи, Неовір.

Папіломавірусна інфекція (ПВІ, вірусні бородавки, гострокінцеві кондиломи, венеричний конділоматоз) – група вірусних інфекційних захворювань, що характеризуються розвитком хронічних рецидивуючих папіломатозних утворень на шкірі та слизових оболонках, широким поширенням серед жінок репродуктивного віку, високою контагіозністю. Кількість хворих папіломавірусною інфекцією постійно зростає. Як свідчать дані літератури, в нашій державі у 1999 р. було зареєстровано 7231 хворого папіломавірусною інфекцією, а в 2007 р. – уже 20172 [3].

Віруси папіломи людини (ВПЛ) – це маленькі віруси з дволанцюговою спіраллю ДНК, які містять приблизно 7900 пар нуклеотидів. У кожного з приблизно 80 різних ідентифікованих типів вірусів папіломи людини виявлено специфічний тропізм до різних типів тканин. Вірус папіломи людини живе в шкірі та слизових оболонках статевих органів. Клінічні прояви залежать від типу вірусу та локалізації утворень. Приблизно 30 типів вірусів папіломи людини виявлено в зонах статевих органів. На сьогодні встановлено 15 штамів з високим онкогенним ризиком, найнебезпечнішими серед яких вважають 16, 18, 31 і 45 типів. Інші типи вірусу папіломи відносять до таких, які мають низький онкогенний ризик. Вони уражають шкіру та слизові оболонки, найчастіше у вигляді гострокінцевих і плоских кондилом, бородавок. Рідше виявляють

ураження у вигляді плям, гігантських кондилом Бушке-Левенштайна, бовеноїдних папулоз [4, 5].

Віруси 6, 11, 13, 42 і 44 типів є причиною виникнення гострокінцевих кондилом. У жінок кондиломи з'являються найчастіше на зовнішніх статевих органах в області малих статевих губ, рідше на великих статевих губах, в піхві, на шийці матки, в ділянці сечівника, промежини та заднього проходу. Вкрай рідко зустрічаються гострокінцеві кондиломи в ротовій порожнині, горлі, сечовому міхурі та прямій кишці. Кондиломи зовнішніх статевих органів та піхви зазвичай розташовані на широкій або тонкій ніжці, нагадують цвітну капусту [1, 2].

Для того, щоб вірус міг проявити себе клінічно, необхідною є накопичення певної його «критичної кількості». Це стає можливим за умови зниження місцевого імунітету. Накопичившись у достатній кількості на ділянці шкіри або слизової оболонки, ВПЛ змінює функцію епітеліальних клітин: вони починають неконтрольно ділитися, що призводить до розростання ділянки шкіри та появи гострокінцевих кондилом. Зазвичай, гострі кондиломи з'являються одномоментно. Найчастіше з'являється відразу кілька кондилом, іноді до кількох десятків. Рідше зустрічаються випадки, при яких кондиломи з'являються поступово протягом кількох днів.

Гострокінцеві кондиломи статевих органів належать до захворювань, що передаються статевим та

контактно-побутовим шляхом. Можливе самовідтворення конділом з виникненням нових вогнищ поза зоною первинного утворення. У 50-70% дітей, що народилися в інфікованих матерів, відбувається вертикальна передача вірусу. Рецидиви гострокінцевих конділом пов'язані, переважно, не з реінфекцією ПВІ, а з її реактивацією [3].

В даний час існує цілий арсенал різноманітних методів лікування хворих на папіломавірусну інфекцію. Оптимальною сьогодні вважається комбінована терапія, що поєднує локальне та системне лікування [3, 4, 5]. Разом з тим, і досі немає загально визнаних програм лікування жінок із папіломавірусною інфекцією.

Тому, метою дослідження було вивчити клінічну ефективність та безпечність застосування сучасного синтетичного імуномодулятора – індуктора інтерферону – Неовіру у жінок репродуктивного віку, хворих на гострокінцеві конділоми.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 32 жінки основної групи віком 33 (19; 47) роки з гострокінцевими генітальними конділомами. Тривалість захворювання становила 6 (2; 11) років. У всіх пацієнток було проведено полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) для діагностики папіломавірусної інфекції. Вірусну етіологію виявлено в 100% випадків – це були 6, 13, 42 і 44 типи. В якості лікувальної програми хворим проведено видалення конділоматозних розростань методом електрокоагуляції з одночасним застосуванням Неовіру по 250 мг внутрішньом'язево кожні 48 год. протягом 15 діб. Побічних медикаментозних реакцій не відмічено.

Групу порівняння становили 27 пацієнток із гострокінцевими конділомами, яким проведено загальноприйнятні методи лікування, передбачені наказом МОЗ України №676 від 31.12.2004 р., що не включали імуномодулюючих засобів.

Результати серологічних тестів на ВІЛ-інфекцію та сифіліс у всіх жінок були негативними. Імунологічне обстеження пацієнток проводили шляхом оцінки таких імунологічних показників, як відносний та абсолютний вміст Т- і В-лімфоцитів в периферичній крові, рівень природних кілерів, співвідношення субпопуляцій Т-хелперів / Т-супресорів (CD-4/CD-8) методом моноклональних антитіл, концентрації сироваткових імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG) методом імунодифузії у гелі за Manchini, рівня циркулюючих імуних комплексів в реакції преципітації та вмісту прозапальних та протизапальних цитокінів – інтерлейкінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) у сироватці крові методом ІФА.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Спостереження за пацієнтками тривало 12 місяців. За цей період не було виявлено жодного клінічного випадку рецидиву ПВІ. При проведенні ПЛР через 3, 6 і 12 місяців ВПЛ не знайдено.

Аналіз отриманих результатів динаміки процесів епітелізації ділянок деструкції та відмирання конділом продемонстрував значно швидші терміни регенерації епітелію шкіри, зменшення набряку та запальної відповіді у порівнянні з групою порівняння.

Дослідження показників клітинного та гуморального імунітету вказують на позитивний вплив зазначеної терапії на стан імунного профілю пацієнток основної групи. Так, оцінка концентрації імуноглобулінів М та G виявила нормалізацію концентрації як IgM, так і IgG протягом 21 дня при їх первинному різкому підвищенні відповідно у 1,8 та 2,6 рази.

Дослідження показників Т-клітинної ланки імунітету показало, що в результаті запропонованої терапії в основній групі відмічено збільшення показників абсолютного числа Т-лімфоцитів за рахунок нормалізації рівня Т-хелперів у порівнянні з вихідними даними ($p < 0,05$), що супроводжувалось нормалізацією імунорегуляторного індексу. Одночасно, в групі порівняння спостерігали поглиблення зсуву імунорегуляторного індексу і посилення імунного дисбалансу внаслідок розвитку запальної реакції. Це підтвердило визначення рівня цитокінів. Повторне дослідження цитокінового профілю через 21 день від початку лікування виявило нормалізацію показників прозапальних цитокінів в сироватці крові пацієнток основної групи та значне їх зростання у групі порівняння, що є свідченням недостатньої ефективності загальноприйнятої терапії.

Таким чином, застосування сучасного синтетичного імуномодулятора – індуктора інтерферону – Неовіру є перспективним напрямком системного лікування хворих на папіломавірусну інфекцію. При цьому, Неовір чинить виражену противірусну дію стосовно ДНК- та РНК-геномних вірусів. Він викликає швидке наростання титрів ендогенних інтерферонів α , β і γ . Відомо також, що внутрішньом'язеве введення 250 мг Неовіру за сироватковими концентраціями інтерферону еквівалентне введенню 6-9 млн. МО інтерферону α . Пік активності інтерферонів у крові спостерігається уже через 1,5-2 години і зберігається протягом 16-20 годин після введення Неовіру. Наслідком цього є індукція в організмі каскаду імуних реакцій, спрямованих на знищення та елімінацію збудників і уражених ними клітин. Клітини-продуценти інтерферону набувають здатності виробляти значно більше інтерферону у відповідь на повторну індукцію, викликану патологічним об'єктом [1, 6]. Ця властивість зберігається ще тривалий час після відміни препарату.

Власне імуномодулююча дія Неовіру базується на його здатності активувати стовбурові клітини кісткового мозку, нормалізувати баланс ефекторних ланок Т-клітинного імунітету. В цілому, даний препарат підвищує функціональну активність макрофагів і поліморфноядерних лейкоцитів, посилює їх міграцію та здатність до фагоцитозу. Неовір коригує тканин-

ний ріст, підвищує активність NK-клітин, посилює всі форми цитотоксичності, сприяє відновленню адгезивності клітин, інгібує їх проліферативну та метастатичну активність [6].

Застосовані методи лікування є адекватними, високоефективними та безпечними, не мають негативного впливу на репродуктивну функцію, прискорюють терміни регенерації епітелію, зменшують кількість ускладнень.

ВИСНОВКИ

1. Неовір чинить виражений противірусний ефект щодо вірусу папіломи людини, тому застосування даного імуномодулятора може бути рекомендованим у хворих із гострокінцевими генітальними кондиломами.

2. Отримані результати свідчать про перспективність досліджень у даному напрямку та необхідність їх врахування при веденні хворих ПВІ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заварзина Л. П. Применение Неовира в акушерстве с целью иммунореабилитации / Л. П. Завар-

зина // Информационное письмо. – Екатеринбург, 1998.

2. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. О. В. Макарова, В. А. Алешкина, Т. Н. Савченко. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.

3. Линников В. И. Опыт применения иммуномодулятора Галавита при лечении папилломавирусной инфекции / В. И. Линников, Н. И. Бондаренко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2010. – Т. 149, Ч. IV. – С. 114–116.

4. Манухин И. Б. Заболевания наружных половых органов у женщин / И. Б. Манухин, Н. И. Кондриков, Т. П. Крапошина. – М. : Медицинское информационное агентство, 2002. – 303 с.

5. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 562–573.

6. Effect of inducer neovir on the sensitivity MDR-and MDR-t-cells to antitumor drugs / A. Gretkova, E. Slavina, I. Leipunskaya [et al.] // Russian Journal of Immunology. – 2000. – Vol. 5, № 6. – P. 123–124.

УДК 618.177-08+618.29-053.13

© Коллектив авторов, 2011.

ОСОБЕННОСТИ ЭМБРИОНАЛЬНОГО И РАННЕГО ФЕТАЛЬНОГО ПЕРИОДА РАЗВИТИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ИЗЛЕЧЕННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

И. Т. Говоруха, В. П. Квашенко, И. К. Акимова, О. Г. Белоусов*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. кафедрой – проф. В. К. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

THE PECULIARITIES OF EMBRYONAL AND FETAL PREGNANCY DEVELOPING PERIODS IN PATIENTS WITH TREATED INFERTILITY

I. T. Govorukha, V. P. Kvashenko, I. K. Akimova, O. G. Belousov

SUMMARY

It was noted, more often echographic changes in women with treated infertility were absence of luteum corpus, local myometrium thickness and retrochorial haematoma, and the pregnancy terminated threat occurred. These pregnancy occurred disorders at the early stages determinate the tactics for pregnant management.

ОСОБЛИВОСТІ ЕМБРИОНАЛЬНОГО ТА РАНЬОГО ФЕТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ РОЗВИТКУ ВАГІТНОСТІ У ПАЦІЄНТОК З ВИЛІКУВАНИМ БЕЗПЛІДДЯМ

І. Т. Говоруха, В. П. Квашенко, І. К. Акімова, О. Г. Білоусов

РЕЗЮМЕ

Встановлено, що найчастішими ехографічними відхиленнями у жінок з вилікуваним безпліддям є відсутність жовтого тіла в яєчниках, локальне потовщення міометрія та ретрохоріальна гематома, при якій спостерігається загроза самовільного переривання. Виявлені в ранні терміни вагітності порушення дозволяють визначити подальшу тактику ведення таких вагітних.

Ключевые слова: плод, внутриутробное состояние, беременность, излеченное бесплодие.

Общепризнанно, что факт наступления беременности – это основной критерий излечения бесплодия. Однако, для конкретной пациентки не менее важным является благополучное завершение полученной беременности и рождение живого ребенка. За рубежом для характеристики излеченного бесплодия самым значимым результатом принят показатель «Take home baby», то есть выписанных домой новорожденных [6]. Этот показатель обычно не превышает 6-19% из расчета на перенос эмбрионов и 56-78% – на число клинически наступивших беременностей [2, 5]. Следует отметить, что далеко не все беременности после лечения бесплодия заканчиваются рождением живого здорового ребенка. Серьезность проблемы вынашивания беременности подтверждается высоким уровнем перинатальных потерь, который составляет примерно 30-50% [3, 4].

Одной из важнейших задач ведения в ранние сроки гестационного процесса у женщин с излеченным бесплодием является достоверная оценка течения беременности, основу которой составляет ультразвуковое исследование и изучение β -хорионического гонадотропина в крови [1].

Известно, что для нормального прогрессирования беременности и в огромной степени для ее исхода имеют периоды эмбриогенеза и раннего фетоген-

за. В ранние сроки беременности (I триместр) происходят основополагающие процессы закладки органов и систем плода, плацентации и развития фетоплацентарного кровообращения.

Поэтому целью работы стала оценка эмбрионального и раннего фетального периода развития беременности у пациенток после излечения бесплодия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 398 пациенток с излеченным бесплодием, находившихся на лечении в Донецком региональном центре охраны материнства и детства. В зависимости от метода лечения бесплодия женщины были разделены на подгруппы: после консервативного лечения – 180 пациенток, после оперативного – 76; после применения вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) – 142 женщины. Контрольную группу составили 48 беременных с нормальной репродуктивной функцией.

Эхографическое исследование, которое выполнялось на аппарате «SONOLINE Elegra advanced» (Германия) трансвагинальным доступом и впервые осуществлялось на 3-4 неделе гестации, в дальнейшем повторялось по показаниям.

Основными задачами данного исследования являлись: определение места имплантации и размеров плодного яйца, визуализация эмбриона в полости

матки и наличия/отсутствия сердцебиения, локализации ворсинчатого хориона, соответствия размеров плодного яйца и эмбриона предполагаемому сроку гестации, изменение анатомии эмбриона/плода. Уделялось внимание состоянию миометрия, оценивался его тонус (локальное утолщение миометрия), определялись места отслойки плодного яйца (ретрохориальные гематомы), если таковые имели место, устанавливалось наличие или отсутствие желтого тела и его размеры в яичниках, из экстраэмбриональных структур – визуализация желточного мешка [1].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении первого исследования было установлено, что самыми частыми эхографическими отклонениями, регистрируемыми у женщин после реабилитации репродуктивной функции, были: отсутствие желтого тела в яичниках и локальное утолщение миометрия, которые выявлялись практически у каждой второй пациентки с излеченным бесплодием и в единичных случаях в контрольной группе (табл. 1).

Таблица 1

Признаки нарушений эмбрионального и раннего фетального периода

Показатель	Излеченное бесплодие (n=395)		Метод лечения бесплодия						Контрольная группа (n=48)	
			консервативный (n=185)		оперативный (n=68)		ВРТ (n=142)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Деформированное плодное яйцо	18	4,5	6	3,3	1	1,3	11	7,7 ²	–	–
Низкое расположение плодного яйца	78	19,6	28	15,6	11	14,5	39	27,5 ^{1 2}	–	–
Несоответствие диаметра плодного яйца сроку гестации	34	8,5	13	7,2	3	3,9	18	12,7 ²	–	–
Предлежание хориона	41	10,3	18	10,0	4	5,3	19	13,4 ²	–	–
Отставание темпов прироста копчико-теменного размера	49	12,3	21	11,7	4	5,3	24	16,9 ²	–	–
Раннее маловодие	9	2,3	2	1,1	1	1,3	6	4,2	–	–
Ретрохориальная гематома	158	39,7	57	31,7	12	15,8 ¹	89	62,7 ^{К1 2}	–	–
Локальное утолщение миометрия	174	43,7 ^К	67	37,2 ^К	15	19,7 ^{К1}	92	64,8 ^{К1 2}	3	6,3
Отсутствие желтого тела в яичниках	186	46,7 ^К	55	30,6 ^К	2	2,6 ¹	129	90,8 ^{К1 2}	1	2,1

Примечание: достоверное различие ($p < 0,05$): ^К – с контрольной группой; ¹ – с подгруппой пациенток после консервативного лечения; ² – с подгруппой после оперативного лечения.

Оценивая данные признаки, в зависимости от метода восстановления фертильности отмечено, что они преобладали в подгруппе после ВРТ, тогда как после консервативного лечения отмечены достоверно реже ($p < 0,05$), а после оперативных методик – еще реже ($p < 0,05$). Следует указать, что наименьшая частота отсутствия желтого тела в яичниках среди пролеченных оперативно накануне беременности связана с невыраженными эндокринными нарушениями. Наряду с этим у 4,5% беременных в сроке 5-6 недель гестации выявлялась деформация плодного яйца, которая в 2,3% случаях сочеталась с ранним маловодием. Низкое расположение плодного яйца диагностировано у каждой пятой пациентки, причем у 12,1% из них при многоплодной беременности. Несоответствие диаметра плодного яйца сроку гестации отмечено у 8,5% беременных, отставание тем-

пов прироста копчико-теменного размера – у 12,3% (менее 10-12 мм в неделю), которые оценивались, начиная с 7 недель беременности.

У 53 (13,3%) обследованных с излеченным бесплодием показатели бипариетального размера, окружности груди и живота, длины бедра, не выходили за пределы гестационной нормы, что является отражением физиологического роста и развития эмбрионов. При оценке характеристик плодного яйца было установлено, что его внутренний средний диаметр возрастал с 8 мм в 5 недель до 50 мм в 12 недель, то есть в 6 раз.

Отставание темпов прироста копчико-теменного размера и несоответствие диаметра плодного яйца сроку гестации чаще регистрировались у беременных после ВРТ, что, возможно, обусловлено большим числом многоплодных беременностей в этой

подгруппе обследованных. Предлежание хориона выявлено у каждой десятой пациентки с излеченным бесплодием, при этом хорион частично или полностью перекрывал область внутреннего зева, ультразвуковая оценка этого признака проводилась после 8-й недели гестации. Обращает на себя внимание то, что вышеперечисленные нарушения не встречались у пациенток со спонтанно наступившей беременностью (табл. 1).

Угроза потери гестации, которая сопровождалась формированием ретрохориальной гематомы, отмечена у 39,7% беременных с восстановленной фертильностью, в том числе в подгруппе после ВРТ – в 62,7% случаях, что было чаще ($p < 0,05$), чем после консервативного и оперативного лечения, между которыми также отмечено существенное различие (соответственно 31,7 и 15,8%, $p < 0,05$).

Значительных отличий по другим эхографическим признакам патологии эмбриона/плода в зависимости от вида лечения бесплодия нами не выявлено. Следует сказать, что во всех случаях обнаружения при УЗИ деформации плодного яйца, раннего маловодия у пациенток с восстановленной фертильностью была диагностирована неразвивающаяся беременность (23 случая (5,8%)), обусловленная в большинстве случаев хромосомной патологией, подтвержденной в дальнейшем цитогенетическим анализом абортного материала в медико-генетическом центре.

Необходимо отметить, что при наличии одного или двух эхографических признаков (гипертонус миометрия, ретрохориальная гематома и отсутствие желтого тела) не во всех случаях имели место клинические симптомы угрожающего прерывания беременности. В то же время при патологии эмбриона и плодного яйца в сочетании с другими эхографическими признаками возможно прогнозировать самопроизвольное прерывание беременности.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что наиболее частыми эхографическими отклонениями у женщин с излеченным бесплодием являются отсутствие желтого тела в яичниках, локальное утолщение миометрия и ретрохориальная гематома, при которой наблюдается угроза

самопроизвольного прерывания. У женщин после ВРТ эти изменения наблюдаются достоверно чаще, чем после консервативного и оперативного лечения, между которыми также отмечено достоверное различие.

2. При наличии одного или двух эхографических признаков (гипертонус миометрия, ретрохориальная гематома и отсутствие желтого тела) не во всех случаях имеют место клинические симптомы угрожающего прерывания беременности. В то же время при патологии эмбриона и плодного яйца в сочетании с другими эхографическими признаками возможно прогнозировать самопроизвольное прерывание беременности.

Перспективы дальнейших исследований: выявленные при эхографическом исследовании нарушения у женщин с восстановленной фертильностью позволят разработать адекватную тактику для ведения таких беременных и прогнозировать возможные осложнения для матери и плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубиле О. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии / О. Дубиле, К. Бенсон. – М. : медицина, 2007. – 328 с.
2. Корсак В. С. 21 рік екстракорпорального запліднення в Росії / В. С. Корсак // Жіночий лікар. – 2007. – № 5 (13). – С. 20–21.
3. Мозгова О. М. Комплексна діагностика ризику та попередження загрози переривання вагітності у жінок після екстракорпорального запліднення / О. М. Мозгова // Український медичний часопис. – 2005. – № 2 (46). – С. 102–109.
4. Чайка В. К. Состояние здоровья детей, рожденных после применения вспомогательных репродуктивных технологий / В. К. Чайка, Ю. А. Батман, И. Т. Говоруха // Здоровье ребенка. – 2011. – № 1 (28). – С. 109–114.
5. Юзько А. М. Репродуктивные технологии сегодня и завтра / А. М. Юзько, Т. А. Юзько // Жіночий лікар. – 2007. – № 6 (14). – С. 11–15.
6. Future developments in assisted reproduction in humans / K. Hardy, C. Wright, S. Rice [et al.] // Reproduction. – 2002. – Vol. 123, № 2. – P. 171–183.

УДК 618.3-084:616.61-002.3

© М. Ю. Голубенко, 2011.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ЖІНОК З ГЕСТАЦІЙНИМ ПІЕЛОНЕФРИТОМ ТА ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

М. Ю. Голубенко

*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MEDICAL DOCUMENT OF WOMEN WITH A GESTATIONAL PYELONEPHRITIS AND DISFUNCTION OF PLACENTA

M. Y. Golubenko

SUMMARY

Information of retrospective analysis of clinical flow of pregnancy, births for women for the last 3 years testify to growth of morbidity a pyelonephritis. Among the medical-social factors of risk, which influence on frequency and weight of flow of pyelonephritises at pregnant, it should be noted: low social level of life, propensity to the infectious and inflammatory processes, presence of harmful habits (smoke), infectious processes of vaginas, base-line diseases of neck of uterus, concomitant extragenital pathology.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЦИНСЬКОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ДИСФУНКЦИЕЙ ПЛАЦЕНТЫ

М. Ю. Голубенко

РЕЗЮМЕ

Данные ретроспективного анализа клинического течения беременности, родов у женщин за последние 3 года свидетельствуют о росте заболеваемости пиелонефритом. Среди медико-социальных факторов риска, которые влияют на частоту и тяжесть течения пиелонефритов у беременных, следует отметить: низкий социальный уровень жизни, склонность к инфекционным и воспалительным процессам, наличие вредных привычек (табакокурение), инфекционных процессов влагалища, фоновых заболеваний шейки матки, сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Ключові слова: вагітність, піелонефрит, плацентарна дисфункція, ретроспективний аналіз медичної документації.

Проблема профілактики і лікування гестаційного піелонефрита залишається актуальною, незважаючи на широкі можливості сучасної медицини [1]. Перебіг вагітності у переважній більшості жінок з піелонефритом ускладнюється плацентарною дисфункцією, прееклампсією, дистресом плода, загрозою викидня та передчасних пологів. Післяпологовий період у цих жінок є обтяженим гнійно-септичними ускладненнями [2].

Значну частину гестаційних ускладнень можна попередити шляхом своєчасного визначення факторів ризику їх виникнення, прогнозування та проведення профілактичних заходів. В цьому аспекті важливим є вивчення даних ретроспективного аналізу медичної документації жінок з гестаційним піелонефритом та плацентарною дисфункцією.

Мета роботи полягала у вивченні особливостей ретроспективного аналізу медичної документації жінок з гестаційним піелонефритом та плацентарною дисфункцією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами проведено ретроспективний аналіз 557 історій пологів, індивідуальних карт спостереження за вагітними, протоколів гістоморфологічних досліджень плацент плодів жінок, у яких перебіг вагітності був ускладнений гестаційним піелонефритом та плацентарною дисфункцією за три (2008-2010 рр.) роки.

Вивчено частоту зустрічальності інфекцій сечової системи, які були або виникли під час вагітності і ускладнили вагітність (дані згідно Ф №21 «Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям, породіллям») за одинадцять (2000-2010 рр.) років по Одеській області.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження динаміки частоти зустрічальності захворювань сечової системи, які були або виникли під час вагітності і ускладнили вагітність («Звіт про медичну допомогу вагітним, роділлям, породіллям») за одинадцять (2000-2010 рр.) років по Одеській області наведені в рисунку 1.

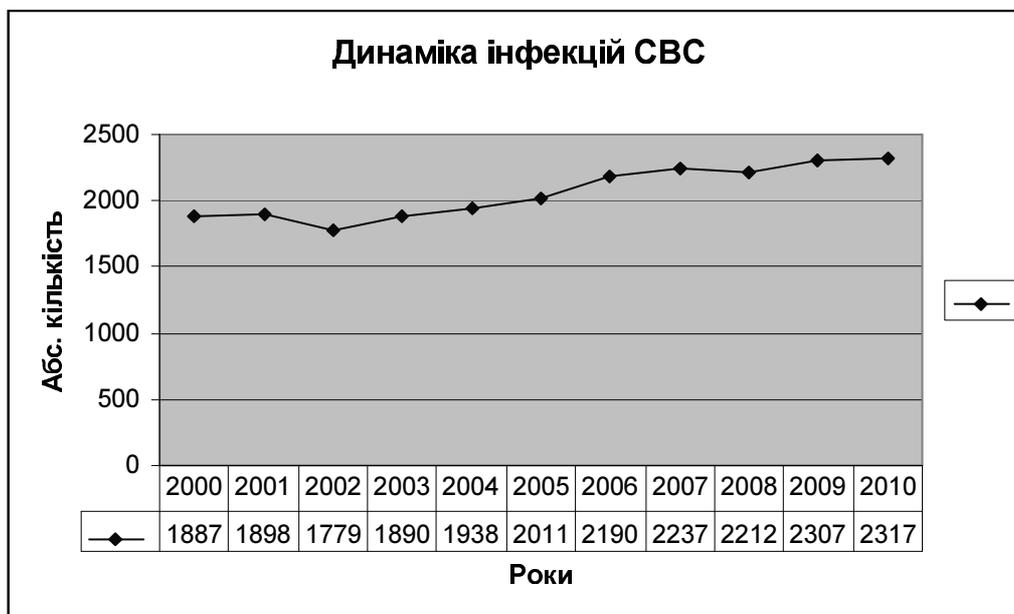


Рис. 1. Динаміка частоти інфекцій сечовидільної системи у вагітних.

Аналіз даних показує динамічне зростання показника частоти цієї патології з 1887 випадків за 2000 рік до 2317 – в 2010 році.

Проведено ретроспективний аналіз 602 історій пологів, індивідуальних карт спостереження за вагітними, протоколів гістоморфологічних досліджень плацент плодів жінок, у яких перебіг вагітності був ускладнений гестаційним пієлонефритом за три (2008-2010 рр.) роки в пологовому будинку №2 м. Одеси. Загальна кількість вагітних за роки була 287 спостережень: 76 (5,6%); 96 (6,7%); 115 (7,9%) за 2008; 2009; 2010 рр. відповідно. Кількість роділь відповідно за вказаними роками склала 315 випадків: 107 (4,9%); 114 (5,1%); 94 (4,3%). Сумарний показник (602 випадки), що становив: 183 (5,2%) – за 2008 р., 210 (5,7%) – за 2009 р., 209 (5,7%) – за 2010 рік, зберігає позитивну тенденцію до росту.

За даними гістоморфологічного дослідження плацент плодів жінок з пієлонефритом, плацентарна дисфункція верифікована у 276 (87,6%) спостережень за три роки. У динаміці за роками цей показник склав: 85,0% (2008 р.); 88,6% (2009 р.); 94,7% (2010 р.) випадків.

Середній вік пацієнок з гестаційним пієлонефритом та плацентарною дисфункцією становив 27 ± 2 роки. Тобто, переважна кількість жінок – 205 (74,3%) була у віці найвищої репродуктивної активності. До 20 років було 29 (14,1%) і старше 30 років – 42 (20,5%). Шлюб був зареєстрований у 258 (93,5%) жінок. Більшість жінок із загального числа були домашні господині – 172 (62,3%), тоді як службовці склали 57 (12,7%), студентки – 47 (17,0%) спостережень. Шкідливі звички у вигляді тютюнопаління мали 87,3% жінок.

Розподіл жінок за кількістю вагітностей показав, що перша вагітність була у 26 (9,4%), друга – у 177 (64,1%), третя – у 42 (15,2%), четверта і більше – у 31 (11,2%).

Пологи у жінок віком до 20 років були першими. Частота пологів у жінок віком понад 30 років зростала за роками і становила відповідно: 30-32 роки – 9 (21,4%), 33-34 роки – 13 (30,9%), старше 34 років – 20 (47,6%). Перші пологи були у 141 (51,1%), другі – у 106 (38,4%), треті і більше – у 29 (10,5%) спостережень. До перших пологів штучні аборти в анамнезі мали 124 (34,3%) жінки. Мимовільні аборти в ранні і пізні терміни (до 20 тижня гестації) були у 58 (20,1%) обстежуваних. Аборт, що не відбувся, склав 10,1%, ектопічна вагітність – у 3,3% спостережень.

Вивчення соматичного стану жінок показав високу питому вагу екстрагенітальних захворювань. До групи захворювань серцево-судинної системи у компенсованих формах віднесено вегето-судинну дистонію – 208 (75,4%) спостережень, пролапс мітрального клапана I-го ступеня – 15 (5,4%), варикозну хворобу – 96 (34,8%). Серед нозологічних форм захворювань шлунково-кишкового тракту гастроуденіт мали 39 (14,1%), хронічний спастичний коліт – 83 (30,1%), виразкову хворобу шлунка – 7 (2,5%) жінок. Патологія гепатобіліарної системи проявлялася хронічним гепатитом у 29 (10,5%), хронічним панкреатитом – у 31 (11,2%) випадків. Захворювання сечовидільної системи мали 100% матерів. Із них хронічним пієлонефритом страждали 89 (32,2%) вагітні. Захворювання щитоподібної залози (вузловий нетоксичний зоб) виявлено у 37 (13,4%), ожиріння I, II-го ступенів – у 75 (27,2%) жінок. Патологію молочних залоз (фіброзно-кістозна мастопатія) виявлено у 23 (8,3%) спостереженнях.

Аналіз гінекологічної патології показав, що різні нозологічні форми захворювань були у 186 (67,4%) жінок. Найчастіше (80,8%) зустрічалися інфекційні процеси піхви (кольпіт, бактеріальний вагіноз), фонові (ерозія, поліпи, лейкоплакія шийки матки) та передпухлинні (дисплазія епітелію шийки матки) захворювання шийки матки. Порушення менструального циклу були у 67 (24,3%) жінок.

Вивчення особливостей акушерського анамнезу показало наявність гестаційної анемії I-го ступеня у 153 (55,4%) вагітних. Перебіг вагітності в ранні терміни був обтяжений гострими респіраторними вірусними інфекціями у 107 (38,8%), гострим бронхітом – у 13 (4,7%), неспецифічним кольпітом – у 137 (49,6%), бактеріальним вагінозом – у 45 (16,3%) випадках. Загроза переривання вагітності в ранні терміни, що клінічно проявлялася болями внизу живота і кров'яними виділеннями із статевих шляхів відмічалася у 112 (40,6%) жінок. Ранній токсикоз мали 59 (21,4%) жінок. У II триместрі у 67 (24,3%) вагітних була патологія кількості навколоплідних вод (багатоводдя (58 (21%), маловоддя (21 (7,6%))). Часткове відшарування плаценти у різні терміни були у 63 (22,8%) жінок. Антенатальний дистрес плода мали 85 (30,8%) пацієнток.

Аналіз даних морфогістологічних досліджень плацент підтвердив наявність плацентарної дисфункції у 100% клінічних спостережень. При хронічній формі пієлонефриту виявлено запальні порушення в стромі ворсин, міжворсинчатому просторі, базальній мембрані (у 32,2%) випадків, переважали інволютивно-

дистрофічні процеси, виражений фіброз стромі термінальних ворсин, склероз стінок судин до облітерації (у 63,8% випадків).

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, дані ретроспективного аналізу клінічного перебігу вагітності, пологів у жінок за останні 3 роки свідчать про зростання захворюваності на пієлонефрит. Серед медико-соціальних факторів ризику, які впливають на частоту та тяжкість перебігу пієлонефритів у вагітних, слід відмітити: низький соціальний рівень життя, схильність до інфекційних та запальних процесів, наявність шкідливих звичок (тютюнопаління), інфекційних процесів піхви, фонових захворювань шийки матки, сумісної екстрагенітальної патології.

2. Подальші дослідження передбачають вивчення етіологічних чинників виникнення плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом з позицій епігенетики з метою визначення алгоритму ведення пацієнток та розробки способів профілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю. П. Актуальні аспекти материнських втраг при патології нирок / Ю. П. Вдовиченко, Л. В. Калугіна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 1. – С. 60–63.

2. Іщенко Г. І. Профілактика прееклампсії у вагітних з хронічними запальними захворюваннями нирок : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Г. І. Іщенко. – Київ, 2008. – 20 с.

УДК 618.39 – 021.3 – 089.843: 611.85

© Коллектив авторов, 2011.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Э. В. Горбатовская, К. З. Шарашидзе, Т. Л. Весич, Н. П. Сухина

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

NEW METHODS TO TREATMENT FETAL GROWTH RETARDATION

E. V. Gorbatovska, K. Z. Sharashidze, T. L. Vesich, N. P. Syhina

SUMMARY

The analysis is conducted 90 supervisions of pregnant with intrauterine fetal growth retardation This analysis demonstrated an influence of a complicated pregnancy and delivery course leading to a hypoxia on a formation of perinatal fetal CNS pathologies. The results obtained show that basic pathological factors of forming of perinatal damage during intrauterine fetal growth retardation are immunological disbalance and disorder of metabolic processes. It is shown that including of Hemocord in therapy-prevention complex of intrauterine fetal growth retardation and allows to normalize immunological status of pregnant and to prevent development of new-born neurological pathology.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ЗАТРИМКИ РОЗВИТКУ ПЛОДА

Е. В. Горбатовська, К. З. Шарашидзе, Т. Л. Весич, Н. П. Сухина

РЕЗЮМЕ

Проведено аналіз 90 спостережень вагітних з синдромом затримки розвитку плода (СЗРП), що показав патологічний вплив СЗРП на перебіг вагітності та формування перинатальної патології плода, патологічних змін ЦНС новонароджених. Встановлено, що основними патологічними чинниками формування перинатальної патології плода при СЗРП є імунопатологічні зрушення, а також метаболічні порушення. Показано, що включення Гемокорду в комплекс лікувально-профілактичних заходів при СЗРП дозволяє нормалізувати імунореактивність вагітної і запобігти розвитку неврологічних порушень у новонароджених.

Ключевые слова: синдром задержки развития плода, перинатальная патология, иммунопатология, Гемокорд.

Синдром задержки развития плода (СЗРП) занимает важное место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности и является актуальной проблемой современного акушерства. Этот синдром, по данным разных авторов, встречается от 2,4-31,1% случаев [1, 2, 5].

Репродуктивные потери и затраты на комплексное лечение детей, рожденных с задержкой развития, причиняют значительный социальный и экономический ущерб. СЗРП – одна из наиболее частых причин дистресса плода, высокой перинатальной заболеваемости и смертности. Он оказывает отрицательное влияние на последующее развитие детей, особенно первого года жизни [1, 5].

Развитие СЗРП чаще связано с плацентарной недостаточностью (ПН), частота которой при экстрагенитальных заболеваниях матери и осложненном течении беременности достигает 80-90%. К развитию ПН приводят снижение перфузионного давления в матке или изменение реологических свойств крови, первичные нарушения имплантации плодного яйца и инвазии трофобласта, инфаркты и отслойка плаценты. К наиболее значимым факторам риска разви-

тия СЗРП относятся такие осложнения беременности, как преэклампсия, многоплодная беременность, хронические заболевания матери. Кроме того, к факторам риска развития СЗРП относят отягощенный социальный анамнез: низкий уровень образования; тяжелый физический труд; курение и алкоголизм; неполноценное питание [1, 3, 6, 8].

Таким образом, своевременная диагностика, лечение и профилактика СЗРП является актуальной задачей современного акушерства, имеющей огромное социально-экономическое значение.

В настоящее время лечение СЗРП в основном направлено на терапию плацентарной недостаточности и не всегда является эффективным. Применение гормональных препаратов, витаминов, микроэлементов, белков имеет ряд побочных эффектов и не всегда дает желаемый результат [4, 5, 7].

Следовательно, разработка новых методов лечения данной патологии, обоснование возможности использования иммунокоррекции, определение ее влияния на состояние организма матери и плода, подтверждение клинической эффективности являются актуальными, что и обусловило выбор темы настоящей работы.

Целью работы явилось повышение эффективности лечения СЗРП путем уточнения иммунологических особенностей патогенеза и разработка новых подходов к терапии с использованием иммунокорректоров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 120 беременных женщин, которые были разделены на клинические группы в зависимости от терапевтических подходов. I группу (контрольную) составили 30 женщин с физиологическим течением беременности. Во II группу включены 30 женщин с СЗРП, которым проводилась традиционная терапия, предусмотренная приказом МЗ Украины №782 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» от 29.12.2005 г. В III группу включены 30 женщин с СЗРП, которым применялся Гемокорд. В IV группу входили 30 женщин с СЗРП, которым проводилась комплексная терапия, включавшая традиционное лечение в сочетании с Гемокордом.

При поступлении женщин в стационар или обращении в женскую консультацию проводились клинические, биохимические, иммунологические, ультразвуковые исследования согласно приказу МЗ Украины №620 от 29.12.2003 г.

Все женщины были обследованы в сроке беременности 24–28 недель, так как к 28 неделе гестации завершается 90% всего процесса роста. Диагноз ретардации развития плода ставили с учетом показателей ультразвуковой фетометрии, степени зрелости плаценты (по данным ультразвуковой плацентометрии).

Ультразвуковая фетометрия проводилась на аппарате Aloka 1100 «Flexus» с использованием трансабдоминального конвексного датчика 3,5 МГц в соответствии со скрининговой программой по общепринятой методике до и после лечения в 28 недель и 32 недели беременности. Степень зрелости плаценты оценивалась в соответствии со шкалой P. Grannum с выделением четырех стадий зрелости. Для определения состояния внутриутробного плода оценивали его биофизический профиль, который соответствовал эхографическим признакам степени выраженности фетоплацентарной недостаточности (ФПН).

Оценку реактивности сердечно-сосудистой системы плода осуществляли с помощью кардиотокографического исследования на фетальном мониторе «Фетасейф-6» (Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 90 (100%) беременных женщин с синдромом задержки внутриутробного развития плода симметричная форма задержки была обнаружена у 58 (64,4%), асимметричная форма – у 32 (35,6%).

У всех женщин контрольной группы была установлена одноплодная беременность, головное предлежание плода наблюдалось у 19 (63,3%) беременных, тазовое – у 6 (20%), поперечное положение – у 3 (10%), косое – у 2 (6,6%).

Бипариетальный размер (БПР) головки плода при первом трансабдоминальном исследовании в данной группе составил $7,0 \pm 0,2$ см, окружность живота (ОЖ) – $24,0 \pm 0,6$ см; длина бедра (ДБ) – $5,1 \pm 0,3$ см. Показатели фетометрии соответствовали нормативным параметрам, что свидетельствует о физиологически удовлетворительно протекающей беременности. Пороков развития плода не обнаружено.

Второе ультразвуковое обследование женщин I группы отклонений от нормы развития плода не показало: БПР составил $7,9 \pm 0,2$, ОЖ – $28,0 \pm 0,5$, ДБ – $7,2 \pm 0,2$.

В остальных трех исследуемых группах с синдромом задержки внутриутробного развития плода определялась одноплодная беременность, головное предлежание – у 63 (70,0%) беременных женщин, тазовое – у 18 (20,0%), поперечное – у 7 (7,7%), косое положение – у 2 (2,2%) обследованных. Проведенная фетометрия показала, что в среднем бипариетальный диаметр головки плода соответствовал $6,5 \pm 0,2$ см, диаметр живота – $21,9 \pm 0,5$ см, длина бедра плода – $4,6 \pm 0,2$ см.

Трансабдоминальное ультразвуковое исследование показало отставание фетометрических показателей в среднем на 2 недели, что свидетельствует о синдроме задержки внутриутробного развития плода. Пороков развития не обнаружено.

При повторном проведении УЗИ было выявлено, что в группе, получавшей традиционное лечение, БПР практически не изменился, составляя $7,2 \pm 0,3$ см ($p > 0,05$). В третьей группе БПР равнялся $7,8 \pm 0,2$ см, а в четвертой – $8,0 \pm 0,1$ см, что указывает на достоверный прирост БПР ($p < 0,05$) при использовании Гемокорда в лечении СЗРП. Увеличение ОЖ отмечалось более выраженное в третьей ($25,6 \pm 0,5$ см) и четвертой группах ($27,9 \pm 0,3$ см), чем во второй ($24,3 \pm 0,4$ см). Длина бедра достоверно увеличивалась только в четвертой группе, достигая размера контрольных показателей ($6,1 \pm 0,3$ см) в других клинических группах параметры ДБ хотя и приближались к контрольным показателям, но были недостоверными. Проведение традиционного лечения способствовало достоверному увеличению только окружности живота, в то время как использование Гемокорда приводило к увеличению всех параметров (БПР, ОЖ, ДБ), что указывает на большую эффективность предложенной терапии.

Проведение лечения с использованием Гемокорда позволило значительно снизить число деструктивных изменений в плаценте: эхоплотность плаценты уменьшилась в 2,2 раза, толщина – в 1,4 раза, звукопроводимость – в 1,8 раза, расширение межворсинчатых пространств – в 2,5 раза, что указывает на высокую эффективность предложенной терапии.

Также состояние внутриутробного плода оценивали с помощью кардиотокографии (КТГ). Патологический характер КТГ был выявлен у 81 (90%) беременной с СЗРП, в контрольной группе нарушений реактивности сердечно-сосудистой системы (РССС) плода не обнаружено.

После проведенного лечения динамика показателей внутриутробного развития плода была неодинаковой и зависела от метода терапии. В группе, где применялась традиционная терапия, у 14 (46,7%) с легкими нарушениями и у 5 (16,7%) со средними нарушениями отмечалась положительная динамика. В третьей группе состояние плода по показателям КТГ значительно улучшилось. В четвертой группе наблюдалась полная нормализация показателей при легких нарушениях и у 90,0% – при средних.

Показатель общей оценки биофизического профиля плода (БФП) у беременных с первой степенью тяжести СЗРП составил $10,3 \pm 0,1$ баллов, достоверно не отличаясь от показателя контрольной группы ($11,9 \pm 0,2$ баллов). При второй степени тяжести СЗРП БФП равнялся $8,7 \pm 0,3$ баллов, а при третьей степени СЗРП – общий БФП ($7,5 \pm 0,2$ баллов) был достоверно снижен, в основном за счет степени зрелости плаценты и объема околоплодных вод. Также обращает на себя внимание уменьшение двигательной активности, дыхательных движений и тонуса плода, особенно в случаях третьей степени СЗРП. Традиционное лечение достоверно не улучшило показатели БФП ($p > 0,05$), несмотря на некоторое повышение количества баллов по некоторым параметрам (ДДП, ДАП, ТП), особенно при тяжелом течении СЗРП.

Комплексное лечение достоверно улучшило показатели БФП за счет повышения количества баллов по таким параметрам, как НСТ, ДДП, ДАП, ТП, особенно в случаях тяжелой СЗРП, что свидетельствует о положительном влиянии комплексной терапии на состояние внутриутробного плода, что происходит, по-видимому, за счет улучшения иммунологических показателей крови у беременной, повышения содержания плацентарных белков, улучшения насыщения кислородом крови матери и плода.

В результате проведенного анализа эффективности лечения СЗРП различными способами было обнаружено снижение частоты асимметричной формы (с 46,0% до 27,0%) и симметричной (с 7,0% до 2,0%). Также показательным является уменьшение числа субкомпенсированных форм дыхательных движений плода (с 26,0% до 17,0%) и его двигательной активности (с 24,4% до 12,8%), а также нарушение тонуса плода (с 14,0% до 6,0%). Со стороны плаценты и околоплодных вод снижалась частота структурных изменений (с 52,0% до 31,0%) и объема околоплодных вод (с 36,0% до 23,0%).

Таким образом, снижение частоты СЗРП при использовании Гемокорда происходит за счет положительного влияния на иммунную систему, маточно-плацентарный кровоток, что приводит к правильному формированию и функционированию фетоплацентарного комплекса.

ВЫВОДЫ

1. Применение Гемокорда приводит к увеличению основных фетометрических параметров (БПР, ОЖ, ДБ), позволяет значительно снизить число дест-

руктивных изменений в плаценте: эхоплотность плаценты уменьшилась в 2,2 раза, толщина – в 1,4 раза, звукопроводимость – в 1,8 раза, расширение межворсинчатых пространств – в 2,5 раза, что указывает на высокую эффективность предложенной терапии.

2. Под влиянием Гемокорда значительно улучшалось состояние плода по данным КТГ, наблюдалась полная нормализация показателей РССС при легких нарушениях и у 90,0% – при средних, в отличие от традиционного лечения, которое было эффективно только у 46,7% с легкими нарушениями и у 16,7% – со средними. Также применение Гемокорда достоверно улучшило показатели БФП за счет повышения количества баллов по таким параметрам, как НСТ, ДДП, ДАП, ТП, особенно в случаях тяжелой СЗРП.

3. Использование Гемокорда улучшает исходы беременности: увеличивает количество нормальных родов, снижает рождение незрелых и недоношенных плодов, снижает развитие хронической фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода, что позволяет рекомендовать его применение при синдроме задержки внутриутробного развития плода. Раннее начало и комплексное лечение СЗРП с применением Гемокорда позволяет рассматривать его как эффективный и патогенетический метод, позволяющий значительно снизить перинатальные осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашев Ю. И. Беременность высокого риска / Ю. И. Барашев // *Акушерство и гинекология*. – 1991. – № 11. – С. 13–21.
2. Венцківський Б. М. Медико-соціальні аспекти планування сім'ї / Венцківський Б. М., Маркін Л. Б., Венцківська І. Б. – Львів: Фенікс ЛТД, 1994. – 118 с.
3. Дьоміна Т. М. Синдром задержки развития плода: причины, факторы риска, пути профилактики и лечения // *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 84–90.
4. Иммуноterapia сопровождения с использованием криоконсервированных гемопоэтических клеток кордовой крови в акушерстве / В. И. Грищенко, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова [и др.] // *Проблемы криобиологии*. – 2004. – № 1. – С. 75–82.
5. Мусаев З. М. Оценка эффективности лекарственной терапии синдрома задержки развития плода / Мусаев З. М., Стрижаков А. Н., Наумчик Б. Н. : материалы III Рос. форума [«Мать и дитя»], (Москва, 2001). – М., 2001. – С. 6–15.
6. Alexander J. M. Prolonged pregnancy: Induction of labor and cesarean births / J. M. Alexander, D. D. McIntire, K. J. Leveno // *Ibid.* – 2001. – Vol. 97. – P. 911.
7. Segal D. M. An interleukin (ILJ-10, IL-12 immunoregulatory circuit controls susceptibility to autoimmune / D. M. Segal, B. K. Dwyer, E. M. Shevach // *J. Exp. Med.* – 1998. – Vol. 88. – P. 537–546.
8. Smith S. C. Placental apoptosis is increased in postterm pregnancies / S. C. Smith, P. N. Baker // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1999. – Vol. 106. – P. 861–862.

УДК 618.3-06+618.36

© Колектив авторів, 2011.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ПЛАЦЕНТИ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ДИСТРЕСОМ ПЛОДА РІЗНОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ

А. П. Григоренко, О. Г. Шиманська, Н. С. Шатковська, В. Ю. Онишко, А. М. Бінковська

Кафедра акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти (зав. кафедри – д. мед. н., доц. А. П. Григоренко),

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Хмельницький.

CHARACTERISTIC MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF PLACENTA IN PREGNANT WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY AND DIFFERENT HEAVINESS PHETAL DISTRESS.

A. P. Grigorenco, O. G. Shymanska, N. S. Shatkovska, V. Y. Onyshko, A. M. Binkovska

SUMMARY

Ultrasonic and morphological investigation of the placental structure in pregnant women with different heaviness of chronic hypoxia and placenta's insufficiency was carried out. The morphological investigation showed direct connections between histological and echographical modification of placenta in women with hronic phetal distress from the stage of its heaviness. It allows us to use ultrasonic placenta's investigation as a method of diagnostics morphological modifications of placenta in pregnant women with fetoplacental insufficiency.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ДИСТРЕССОМ ПЛОДА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

А. П. Григоренко, О. Г. Шиманская, Н. С. Шатковская, В. Ю. Онишко, А. М. Бинковская

РЕЗЮМЕ

Проведено морфологическое и ультразвуковое исследование структуры плаценты у беременных с разной степенью тяжести фетоплацентарной недостаточности. Отмечено прямую связь между гистологическими и эхографическими изменениями плаценты при хронической фетоплацентарной недостаточности в зависимости от степени ее тяжести. Это свидетельствует о высокой диагностической ценности УЗИ плаценты как метода выявления морфологических ее изменений при фетоплацентарной недостаточности.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, дистрес плода, морфологія плаценти.

В основі формування фетоплацентарної недостатності (ФПН) є порушення компенсаторних механізмів плаценти на тканинному, клітинному та субклітинному рівнях [1]. ФПН проявляється не лише порушенням росту та розвитку плоду в результаті дистресу, але й неадекватною реакцією материнського організму на допологову перебудову та неготовність до пологів [3].

Дистрес плода супроводжується перинатальними враженнями нервової системи в 60-80% випадків [2] та є однією із причин перинатальної захворюваності і смертності [5, 6]. Патоморфологічні та ультразвукові зміни в структурі плаценти залежать від ступеня важкості ФПН [2].

Мета даного дослідження – виявити морфологічні зміни в плаценті у вагітних жінок з ФПН та дистресом плода різного ступеня важкості та порівняти їх з даними ультразвукового та кардіомоніторного спостереження за внутрішньоутробним станом плода.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилося 184 вагітних з хронічною фетоплацентарною недостатністю, що супроводжувалась дистресом плода. Контрольну групу склали 28 вагітних віком 18-32 роки без ознак ФПН з доношеною вагітністю. Жінки основної групи за віком розподілились так: до 20 років – 38 (20,7%); 21-25 років – 76 (41,3%); 26-30 років – 42 (22,8%); 31-35 років – 22 (12,0%), 36-40 років – 4 (2,2%), понад 41 рік – 2 (1,0%). Акушерський анамнез був обтяжений медичними абортми у 25 (13,6%) жінок основної групи, мимовільні викидні по одному були у 16 (8,7%), два та більше – у 7 (3,8%) жінок.

Розродження жінок основної групи кесарським розтином проведено у 70 (38,0%), із них в плановому порядку – у 57 (81,4%). В 5 (2,7%) використані вихідні акушерські щипці, у 2 (1,0%) випадках проведено вилучення плоду за тазовий кінець. У 9 (4,9%) вагітність закінчилась передчасними поло-

гами. У решти – 98 жінок (53,3%) відбулись нормальні пологи.

Загроза переривання вагітності спостерігалась в 34,2% випадків, анемія вагітних – 23,9%, пізні гестози – 22,3%, ізосерологічна несумісність крові матері та плоду, маловоддя, рубець на матці – по 6,5% жінок.

Серед екстрагенітальних захворювань були: патологія сечової системи – 22,3%, ендокринопатія та порушення обліку – 19,6%, захворювання серцево-судинної системи – 13,6%, носії золотистого стафілокока – 3,8% жінок.

Діагностика дистресу плода проводилась кардіо-біомонітором «Fetal-monitor» ВМТ-9141 (ФРН) за 10-бальною шкалою [8].

Ехографічне обстеження антропометричних даних плоду та ступінь зрілості легеневої тканини (при доношеній вагітності II-III ст.) і плаценти (0-III ст.) проводи-

лось відповідно до протоколу. Ступінь зрілості плаценти оцінювали за класифікацією Граннум [7].

Макроскопічна оцінка плацент включала визначення розмірів та маси. Для гістологічного дослідження брали шматочки з центральної, парацентральної та периферичної зон плаценти. Вирізані шматочки досліджувались за загальноприйнятою методикою. Одержані дані оброблялись методами математичної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка нестресового тесту (за даними кардіотокографії (КТГ)) дозволила розділити вагітних з хронічною ФПН та дистресом плода на три групи: I група – КТГ<7, але >6 балів діагностовано у 113 (61,4%) жінок, II група – КТГ<6, але >5 балів – в 62 (33,6%) жінок та III група – КТГ<5 балів – у 9 (5,0%) вагітних (табл. 1).

Таблиця 1

Оцінка внутрішньоутробного стану плоду у вагітних жінок з хронічною фетоплацентарною недостатністю за даними нестресового тесту (M±m)

Показники КТГ	Контроль-на група (n=28)	Групи жінок з ФПН та дистресом плода				p				
		I (n=113)	II (n=62)	III (n=9)		I-II	I-III	I-IV	II-III	III-IV
	I група порів-няння	II група порів-няння	III група порів-няння	IV група порів-няння						
Середній базальний ритм (пошт./хв.)	143,16±1,52	141,78±1,14	119,18±1,12	92,74±1,06	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
Амплітуда миттєвих осциляцій (пошт./хв.)	2,89±0,11	1,99±0,11	1,02±0,13	0,24±0,12	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
Кількість акцелерацій за 10 хв.	1,08±0,11	0,60±0,08	0,40±0,07	–	<0,05	<0,05	–	>0,05	–	
Амплітуда акцелерацій (пошт./хв.)	19,86±0,87	20,68±0,57	17,34±0,37	–	>0,05	<0,05	–	<0,05	–	
Тривалість акцелерацій (сек.)	31,96±1,25	28,15±1,23	21,13±1,02	–	<0,05	<0,05	–	<0,05	–	
Кількість децелерацій за 10 хв.	0,76±0,11	0,67±0,09	1,73±0,07	64,01±0,11	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
Амплітуда децелерацій (пошт./хв.)	18,17±0,64	20,22±0,39	24,31±0,27	26,74±0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
Тривалість децелерацій (сек.)	21,89±0,68	20,56±0,51	22,43±0,53	35,14±0,25	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
Оцінка кардіотокограм в балах	7,88±0,11	6,76±0,12	5,17±0,11	2,17±0,11	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	

Результати ультразвукової плацентографії показали, що у жінок контрольної групи з доношеною вагітністю друга ступінь зрілості плаценти спостерігалась в 48,5%, третя – в 54,5% випадків.

В I групі перша ступінь зрілості плаценти спостерігалась в 12,0% жінок. У жінок II групи в 93,8% спостерігалась незріла плацента (0-I ст.). В 24,3% було діагностовано багатоводдя, у 4,8% випадків – маловоддя. У жінок III групи (9 випадків) спостерігалось

значне зменшення товщини плаценти та 0-ступінь зрілості плаценти (6 випадків). У 3-х випадках діагностовано синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плоду (т.з. симетрична гіпотрофія плоду).

Аналіз патогістологічних даних посліду у жінок з ФПН та контрольної групи показав, що в нормі при доношеній вагітності у плаценті спостерігаються інволютивно-дистрофічні зміни, які мають назву «старіння плаценти» (табл. 2).

Особливості гістологічної структури посліду у жінок з ФПН різного ступеню

Види порушень	Послід жінок контрольної групи n=28 (%)	Послід жінок I групи n=113 (%)	Послід жінок II групи n=62 (%)	Послід жінок III групи n=9 (%)
ПУПОВИНА				
набряк вартонова студня	1 (3,57%)	91 (80,53)	60 (96,77)	9 (100,00)
екстравазати	–	24 (21,23)	49 (79,00)	3 (33,33)
периваскулярні крововиливи	–	20 (17,69)	21 (33,87)	5 (55,55)
ОБОЛОНКИ				
набряк тканин	2 (7,14)	-	57 (91,93)	9 (100,00)
вогнищева нейтрофільна або лімфоцитарна інфільтрація	–	9 (7,96)	9 (14,51)	3 (33,33)
відкладення фібрину в децидуальній пластинці	–	16 (14,15)	8 (12,90)	4 (44,44)
ПЛАЦЕНТА				
фіброз строми поодиноких ворсин	–	50 (42,24)	60 (96,77)	9 (100,00)
наявність ділянок незрілих проміжних ворсин	–	32 (28,31)	48 (77,41)	9 (100,00)
звуження міжворсинчатого простору	–	68 (60,17)	57 (91,93)	9 (100,00)
кальцинати в міжворсинчатому просторі	–	98 (86,72)	52 (83,87)	4 (44,44)
крововиливи в міжворсинчатий простір	1 (3,57)	101 (89,38)	56 (90,32)	9 (100,00)
артеріопатії	–	98 (86,72)	52 (83,87)	4 (44,44)
кальцинати в паренхімі плаценти	–	51 (45,13)	20 (32,25)	6 (66,66)
вогнища інфарктів в паренхімі плаценти	–	9 (7,96)	12 (19,35)	6 (66,66)
клітини Кашенко-Гофбауера	–	1 (0,88)	10 (16,12)	9 (100,00)

Вони пов'язані із зменшенням вмісту хондроїтинсульфатів та зниженням антикоагуляційних властивостей епітелію ворсин. Це підсилює утворення тромбів та формування шару фібриноїдного некрозу (полоса Натабуха). По мірі прогресування вагітності, площа фібриноїду в плаценті збільшується до 10,00%, а дистрофічні зміни в стромі ворсин зростають до 3,00% [4]. При ФПН, що супроводжується дистресом плода II ст. спостерігається зменшення кількості термінальних ворсин (96,77%) та підвищення незрілих проміжних ворсин з розрихленою стромою (77,41%), гіповаскуляризованих ворсин (91,93%) та артеріопатії

(83,87%). При дистресі III ст. макроскопічно в послідах спостерігається різка гіпоплазія, наявність некрозів, вогнищ вапнування та крововиливів різної площі. Мають місце виражені набряки строми пуповини. При мікроскопічному дослідженні було виявлено звуження міжворсинчатого простору (100%), незрілі проміжні ворсини (100%), клітини Кашенко-Гофбауера (100%), крововиливи в міжворсинчатому просторі (100%), вогнищеві інфаркти в паренхімі плаценти (66,66%). В 11,40% досліджуваних послідів спостерігалась лейкоцитарна та лімфоцитарна інфільтрація плодових оболонок (амніонит).

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, проведені дослідження показують пряму залежність ступеню важкості ФПН, що супроводжується дистресом плоду, показників ультразвукової фето- та плацентографії від морфологічних змін в плаценті.

2. Співставлення отриманих даних дає можливість своєчасно застосувати адекватну терапію та вибрати правильну акушерську тактику при розродженні жінок з фетоплацентарною недостатністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бенюк В. О. Вплив особливостей ехоструктури плаценти та біометрія плоду під час загрози недоношування вагітності / В. О. Бенюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 2. – С. 79–81.

2. Грищенко В. І. Трансплантація продуктів ембріофетоплацентарного комплексу від розуміння механізму дії до підвищення ефективності застосування / В. І. Грищенко, А. Н. Гольцев // Проблемы криобиологии. – 2002. – № 1. – С. 54–84.

3. Муризіна І. Ю. Оптимізація допологової підготовки вагітних з хронічною внутрішньоутробною

гіпоксією плоду / І. Ю. Муризіна // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 2. – С. 68–71.

4. Патология послета. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка / [Биркун А. А., Власюк В. В., Гуревич П. С. и др.]; под ред. Т. Е. Ивановской, П. В. Леоновой. – М.: Медицина, 1989. – Т. 1. – С. 102–124.

5. Плацентарная недостаточность / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко, Л. Г. Сичинева. – М.: «Медицина», 1991. – 276 с.

6. Сучасні аспекти фармакологічного лікування та профілактика гіпоксичних уражень ЦНС плоду у вагітних високого ризику / В. І. Грищенко, М. О. Щербіна, О. В. Мерцалова [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 3. – С. 70–73.

7. Grannum P. A. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity / P. A. Grannum, R. L. Bezkowits, J. C. Hobbins // Am. J. Obstet. Gynec. – 1979. – Vol. 133, № 8. – P. 915-922.

8. Fisher W. M. Ein Vorschlag zur Beurteilung der antepartalen Kardiotokogramme / W. M. Fisher, J. Stunde, H. Brandt // J. Geburtsh. Perinat. – 1976. – Vol. 180, № 2. – P. 117–123.

УДК 618.39 – 311.

© Коллектив авторов, 2011.

ПЕРВЫЕ ИТОГИ ИЗМЕНЕНИЙ В НАЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СТАТИСТИКЕ

О. В. Грищенко, О. Б. Демченко, С. М. Коровай, И. Г. Полегаева, Т. А. Вервейко, В. В. Бобрицкая, Е. М. Зиневич

Кафедра перинатологии и гинекологии (зав. кафедрой – проф. О. В. Грищенко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; Харьковский городской клинический родильный дом с неонатологическим стационаром (гл. врач – С. М. Коровай).

THE FIRST RESULTS OF CHANGES IN THE NATIONAL PERINATAL STATISTICS

O. V. Grischenko, O. B. Demchenko, S. M. Korowai, I. G. Polegaeva, T. A. Vervevko, V. V. Bobritskaya, E. M. Zinevich

SUMMARY

Analyzed the key performance indicators urban clinical maternity hospital with a neonatal during the decade from 2001. The peculiarity of the dynamics of these indicators in terms of changes system of state statistics of perinatal losses in 2007. The factors influencing a favorable or unfavorable outcome of preterm birth according to gestational age. Denotes the tactics of pregnancy in a group of up to 24 weeks with preterm rupture of membranes. Concluded that the prolongation of pregnancy to 24 weeks with premature rupture of membranes inappropriate and carries a high risk of perinatal mortality, disability children and septic complications in the mother.

ПЕРШІ ПІДСУМКИ ЗМІН У НАЦІОНАЛЬНІЙ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ СТАТИСТИЦІ

О. В. Грищенко, О. Б. Демченко, С. М. Коровай, И. Г. Полегаева, Т. А. Вервейко, В. В. Бобрицкая, Е. М. Зиневич

РЕЗЮМЕ

Проаналізовано основні показники роботи Харківського міського клінічного пологового будинку із неонатологічним стаціонаром за десятирічний період з 2001 року. Відмічена особливість динаміки цих показників в умовах змін системи державного статистичного обліку перинатальних втрат у 2007 році. Виділені фактори, що впливають на сприятливий або несприятливий наслідок передчасних пологів залежно від гестаційного строку. Визначена тактика ведення вагітності у групі до 24 тижнів з передчасним розривом плідних оболонок. Був зроблений висновок, що пролонгування вагітності до 24 тижнів з передчасним розривом плідних оболонок недоцільно та чревате високим ризиком перинатальної смертності, інвалідізації дітей та септичними ускладненнями у матері.

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, осложнения, перинатальные показатели, анализ.

С первого января 2007 года существовавшая в Украине система государственного статистического учета была изменена в соответствии с рекомендованными ВОЗ критериями живорождения и мертворождения. Потери беременности в сроках 22-27 недель, считавшиеся абортми позднего срока, стали включаться в показатели перинатальной смертности по международным стандартам и требованиям к регистрации репродуктивных потерь. Специалистами родовспомогательной службы высказывались опасения, что расширение границ гестационных сроков учета перинатальных потерь приведет к резкому ухудшению этих показателей.

В настоящее время известно, что выживаемость и качество жизни глубоко недоношенных детей зависит от их гестационного возраста и фетометрических параметров. При этом степень развития и полноценность функционирования органов и сис-

тем плода зависят от состояния здоровья беременной, особенностей течения гестационного процесса в условиях влияния неблагоприятных факторов. Кроме этого, имеют значение оснащение высокотехнологическим оборудованием современных специализированных центров по оказанию медицинской помощи пациенткам с невынашиванием беременности. Немаловажным является наличие подготовленных высококвалифицированных кадров акушеров-гинекологов, перинатологов и неонатологов-реаниматологов [1].

При этом на всех этапах оказания акушерско-гинекологической помощи беременным важен единый системный подход, регламентированный соответствующими документами.

Данные литературы свидетельствуют о том, что за последние десятилетия смертность детей массой от 1000 г до 1500 г снизилась с 50% до 5%, а смерт-

ность детей от 500 г до 1000 г уменьшилась с 90% до 20% [2].

О неблагоприятном прогнозе для детей с экстремально низкой массой тела свидетельствуют наблюдения специалистов ряда высокоразвитых стран Европы, Америки. Дети, рожденные на пороге выживаемости (25 недель и менее) рискуют не только не выжить, но и иметь высочайший риск развития в будущем таких тяжелых неврологических нарушений, как детский церебральный паралич, глухоту, ретинопатию и т.д. В 2002 году от Американского общества акушеров-гинекологов был выдвинут тезис о том, что лечение детей с экстремально низкой массой тела чревато появлением в период полового созревания неожиданного эффекта этого лечения в виде нарушений неврологического развития и познавательных функций ребенка [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализу подверглись архивные материалы отчетов работы акушерских отделений Харьковского городского клинического родильного дома с неонатологическим стационаром (ХГКРД с НС) в период с 2001 года по 2010 год. Анализ основных акушерских показателей ХГКРД с НС (по выполняемым функциям – перинатальный центр) за период 2001-2010 гг. дает первые представления об особенностях работы в новых условиях, позволяет наметить пути решения проблем оказания помощи беременным с невынашиванием и недоношенным детям.

В 2004 году родильный дом получил статус «Лікарня, доброзичлива до дитини» и подтверждает его в соответствии с государственной программой и Законом Украины «Про охрану дитинства», а также глобальной стратегии ВООЗ/ЮНИСЕФ по вопросам вскармливания новорожденных и детей раннего возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение 10 лет с 2001 года по 2010 год в клинике ежегодно постоянно увеличилось количество проведенных родов с 1887 до 4114 родов, при этом произошло и увеличение доли преждевременных родов в 2 раза (с 4,5% в 2001 году до 8,2% в 2010 году). Наметилась четкая тенденция к увеличению процента нормальных родов – с 18,3% в 2001 году до 55,4% в 2010 году и процента совместного пребывания новорожденного за тот же период на 22,4% (с 68,0% до 90,4%). Процент кесаревых сечений с 2001 года колебался от 25,0% до 29,0%, при преждевременных родах составил от 35,0% до 44,1%.

При сравнении показателей перинатальной смертности ХГКРД с НС за 2001 год и за 2007 год, когда был осуществлен переход на статистический учет преждевременных родов с 22 недель, этот показатель действительно возрос в 3 раза, в основном за счет мертворождений и составил 12,7% по сравнению с 4,2%. В 2010 году показатель перинатальной смертности снизился до уровня 9,8%. Из всех случаев перинатальной смертности на долю недоношенных новорожденных пришлось 80,0% (табл. 1).

Таблица 1

Исход преждевременных родов в сроке 22-27 недель за 2010 год в ХГКРД с НС

	Всего родилось детей	Мертворождение	Ранняя неонатальная смертность	Поздняя неонатальная смертность	Выжившие
22-27 недель	40	17	5	2	16
22-24 недели	12	12	–	–	–
25-27 недель	28	5	5	2	16

Показатель мертворождения и ранней неонатальной смертности определили случаи рождения плодов в основном в сроках 22-27 недель. Ведущей причиной мертворождения в группе новорожденных с экстремально низкой массой тела явилась антенатальная асфиксия. Причинами ранней неонатальной смертности в трети случаев, в равной степени, были внутрижелудочковые кровоизлияния, врожденные пороки развития, внутриутробная инфекция.

Анализируя исход преждевременных родов в группе с гестационным возрастом 22-27 недель, мы видим, что неблагоприятные исходы были в сроках 22-24 недели. Из всех 40 недоношенных детей (четве-

ро из двоен, два ребенка из троен) выжившими оказались 16 (40,0%) новорожденных с гестационным сроком 25-27 недель.

Исходя из наших данных, мы предположили, что пролонгирование беременности до 24 недель при преждевременном разрыве плодных оболочек целесообразно и чревато высоким риском перинатальной смертности, инвалидизации детей и септическими осложнениями у матери. Тактика ведения должна быть выжидательной с УЗ контролем объема околоплодных вод, проведением мониторинга состояния беременной для выявления ранних признаков инфицирования. При длительном безводном промежутке следует учитывать высокий риск развития у

плодов внутриутробных инфекционных осложнений (пневмоний и менингоэнцефалитов).

За период с 2007 года увеличилось количество новорожденных с экстремальной массой тела с 26 до 46 детей. Отмечен рост числа детей в весовой категории 1500 г с 239 до 258 новорожденных, с массой 2000 г с 292 до 352 новорожденных. Следует отметить, что 55,0% преждевременных родов произошли в первые сутки поступления больных в акушерский стационар, что не обеспечило эффективность проведения профилактики синдрома дыхательных расстройств (СДР).

Положительным является увеличение процента преждевременных родов в группе с весовой категорией 1000-1499 г и 2000-2499 г, что определило более благоприятный прогноз для новорожденных, в сравнении с детьми, рожденными с меньшей массой и в более ранних гестационных сроках. Вероятно, задача оказания медицинской помощи данной категории больных состоит в том, чтобы у больных с угрожающими преждевременными родами в сроке гестации 28-34 недели, а это 60,0% всех преждевременных родов, пролонгировать беременность до срока 34-36 недель.

Родители должны быть осведомлены о том, что дети, родившиеся до 24 недель включительно, вряд ли выживут, а те, что выживут, вряд ли будут здоровыми (Проект USAID «Улучшение помощи мамам и малышам» Профилактика и ведение преждевременных родов, 2010 год).

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, итоги изменения тактики ведения больных с недонашиванием беременности в нашей клинике имели положительные тенденции снижения перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных и этому способствовали следующие факторы:

- создание родовспомогательного учреждения с функциями перинатального центра, концентрация профильных больных с невынашиванием, совершенствование качества оказания акушерской и перинатальной помощи;

- выявление женщин высокого перинатального риска, прегравидарная подготовка супружеских пар; современная пренатальная диагностика с применением компьютерных программ, ультразвуковой диагностики, биохимического скрининга беременных;

- выявление и лечение акушерских осложнений и экстрагенитальных заболеваний у беременных в соответствии с протоколами МЗ Украины при использовании лабораторного высокотехнологического оборудования (иммуноанализатора Cobas e-411);

- индивидуальный подход к ведению беременных с привычным невынашиванием беременности и после применения вспомогательных репродуктивных технологий;

- комплексный подход к диагностике угрожающего прерывания беременности во всех сроках гестационного периода с учетом выводов и рекоменда-

ций в рамках доказательной медицины и приказа №624 МЗ Украины;

- мониторинг течения гестации, состояния родовых путей, раннее определение маркеров преждевременного прерывания беременности и использование тестов развития и состояния внутриутробного плода;

- антенатальная профилактика СДР глюкокортикоидами;

- рациональная антибактериальная терапия при преждевременном излитии околоплодных вод или выявлении инфекционной причины хронического прерывания беременности, бессимптомной бактериурии, бактериального вагиноза;

- медикаментозная терапия эффективными современными токолитиками (Трактоцил, бета-миметики, Нифедипин);

- своевременное выявление и хирургическая коррекция истмико-цервикальной недостаточности с применением мерсилоновой ленты;

- проведение кесарева сечения при преждевременных родах с методикой извлечения плода на целом плодном пузыре (что снизило число недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями III и IV ст.);

- раннее постнатальное использование (в родильном зале, операционной) эффективных препаратов сурфактанта;

- протезирование дыхания у новорожденных современным оборудованием с минимизацией побочных эффектов и риском развития бронхолегочной дисплазии;

- оптимальный профессиональный перинатальный уход;

- использование принципов новых перинатальных технологий (партнерские роды, тепловая цепочка, раннее, преимущественно, грудное вскармливание, демедицинализация акушерской и неонатальной помощи);

- расширение возможностей оказания новорожденным хирургической помощи в неонатологическом стационаре (лазерная коррекция ретинопатии, хирургическое лечение патологии фетальных коммуникаций).

2. Важным в профилактике преждевременных родов является улучшение качества жизни, питание, улучшение условий труда беременных женщин, проведение образовательных программ для женщин репродуктивного возраста и ее семьи, отказ от курения, пропаганда здорового образа жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ди Ренцо К. Д. Преждевременные роды / К. Д. Ди Ренцо // *Жіночий лікар*. – 2006. – № 6 – С. 5–7.

2. National Vital Statistics Report / J. A. Martin, B. E. Hamilton, S. J. Ventura [et al.] // *National Center for Health Statistics*. – 2001. – Vol. 51 (2).

3. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В. М. Сидельникова // *Акушерство и гинекология*. – 2007. – № 5. – С. 24–27.

УДК 618.19 – 006. 03:615.

© Колектив авторів, 2011.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МАСТОДИНОН У ЛІКУВАННІ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

А. М. Громова, Т. Ю. Ляховська, Л. М. Добровольська, О. Л. Громова, В. К. Ліхачов

Кафедра акушерства та гінекології (зав. кафедри – проф. А. М. Громова),

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF DISGORMONAL BREAST DISEASES DRUG MASTODINON

A. M. Gromova, T. Yu. Lyakhovska, L. N. Dobrovolska, A. L. Gromova, V. K. Lihachov

SUMMARY

Dishormonal breast diseases are the most widespread pathology of women reproductive system. 36 women of reproductive age with dyshormonal breast diseases were observed. Assess The level of mastalgia expression, stress voltage were estimated, the level of estradiol, progesterone, prolactin were determined. Herbal preparation Mastodinon was included in the treatment. Decreasing of mastalgia in 83,3% of women, reduction of stress voltage in 77,8% of the patients, normalization of hormonal balance were marked after 3 months course of treatment. The study showed a positive effect and expediency of application of preparation Mastodinon in the treatment of breast diseases.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МАСТОДИНОН В ЛЕЧЕНИИ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

А. М. Громова, Т. Ю. Ляховская, Л. Н. Добровольская, А. Л. Громова, В. К. Лихачов

РЕЗЮМЕ

Дисгормональные заболевания молочных желез являются наиболее распространённой патологией репродуктивной системы женщины. Под наблюдением находилось 36 женщин репродуктивного возраста с дисгормональными заболеваниями молочных желез. Оценивали уровень выраженности масталгии, стрессового напряжения, определяли уровень эстрадиола, прогестерона, пролактина. В комплекс лечения включали растительный препарат Мастодинон. После 3-х месячного курса лечения отмечали снижение масталгии у 83,3% женщин, уменьшение стрессового напряжения – у 77,8% обследованных, нормализацию гормонального баланса. Проведенное исследование показало положительный эффект и целесообразность применения препарата Мастодинон в лечении дисгормональных заболеваний молочных желез.

Ключові слова: молочні залози, масталгія, стресова напруга, Мастодинон.

Зростання частоти патології молочних залоз, як доброякісної, так і злоякісної, є загальносвітовою тенденцією та пов'язане з чисельними гормональними та дисфункційними змінами. Пухлини молочної залози займають перше місце серед всіх онкологічних захворювань репродуктивної системи. В Україні щорічно занеджують близько 17000 жінок раком молочної залози. Частота запущених форм залишається досить високою. Серед хворих з уперше виявленим захворюванням на частоту I-II стадій припадає 54,6%, на III стадію – 29,6%, IV стадію – 12,6%. Враховуючи, що молочні залози є частиною репродуктивної системи жінки і виступають «органами-мішенями» до дії стероїдних статевих гормонів, пролактину, гормонів гіпофізу, щитоподібної залози, вони мають високу схильність до розвитку патологічних дисгормональних процесів – мастопатій, які можуть виступати чинником розвитку раку молочної залози [2, 3, 8].

Дисгормональні захворювання молочних залоз – найбільш розповсюджена патологія репродуктивної

системи жінки. Доброякісні процеси діагностуються у кожної 4-ої жінки до 30 років. У жінок старших 40 років патологічні стани молочних залоз виявляють у 60,0% випадків. Одним з найбільш частих клінічних проявів дисгормональних захворювань молочних залоз є мастодинія – болісне напруження тканин молочної залози, морфологічною основою якого є гіперплазія залозистих дольок, венозний застій і набряк стромы [4, 6].

Характерною рисою молочної залози є складність чіткої диференціації фізіологічних та патологічних змін, що пов'язано з високою чутливістю до гормональних впливів, а також дією багатьох чинників ризику [5]. Велику частку в розвитку захворювань молочної залози становить наявність гінекологічної, соматичної, ендокринної патології. Особлива увага приділяється психоемоційному статусу. Досить часто мастодинія поєднується з психоемоційними розладами, депресією, головним болем, подразливістю, проявами хронічного стресу [7]. Такі невітні стативі

стичні дані, висока частота дисфункційних захворювань молочних залоз, складність чіткої диференціації фізіологічних та патологічних змін, вплив багатьох факторів на стан молочних залоз визначають актуальність даної проблеми.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Метою нашого дослідження було визначення частоти генітальної, соматичної патології, психоемоційного стану, гормонального балансу у жінок з циклічною мастодинією та корекція виявлених змін препаратом Мастодинон. Під наглядом знаходилося 36 жінок репродуктивного віку з дисгормональними захворюваннями молочних залоз. Діагностика захворювання ґрунтувалась на огляді, пальпації, ультразвуковому дослідженні, мамографії молочних залоз (відповідно до наказу МОЗ України №676 від 31.12.2004 року «Профілактика і діагностика дисгормональних захворювань молочної залози»). Для оцінки вираженості масталгії використовували візуально-аналогову шкалу (ВАШ). Ступінь больових відчуттів визначали у міліметрах: до 40 мм – низькі, 41-70 мм – середні, 71-100 мм – виражені симптоми масталгії. Для визначення початкового рівня стресової напруги та її динаміки використовували опитувальник «Визначення нервово-психічного напруження» Немчина, який містить 30 пунктів. Оцінка результатів проводилася за бальною системою, де мінімальний рівень стресової напруги становив 30 балів, максимальний – 90 балів. Слабка нервово-психічна напруга відповідала проміжку 30-50 балів, середня – 51-70 балів, висока – 71-90 балів. Рівень естрадіолу, прогестерону, пролактину визначали імуноферментним методом у лабораторії «Біотек». Показники оцінювали до початку лікування, через 1,2 місяці та по закінченню курсу лікування. Одержані дані обробляли методами варіаційної статистики з визначенням критерія Стюдента за допомогою комп'ютерних програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок коливався від 27 до 39 років і в середньому становив $32,7 \pm 4,6$ років. У всіх жінок основними скаргами були болі та нагубання молочних залоз у другій половині менструального циклу, симптоми психоемоційних розладів, визначення ділянок ущільнення та неоднорідності при пальпації молочних залоз, проте, вираженість даних симптомів була відмінною. Більшість жінок вказували на сильні больові відчуття: у 21 (58,4%) хворі показник ВАШ становив $82,3 \pm 6,1$ мм, у 11 (30,5%) – $57,8 \pm 4,2$ мм, що вказувало на середній ступінь вираженості больових відчуттів, у 4 (11,1%) – $26,6 \pm 3,3$ мм – низький показник за ВАШ. Вихідні значення оцінки психоемоційного стану серед 21 жінки з вираженими больовими відчуттями за опитувальником Немчина становили $76,7 \pm 8,1$ бали у 16 (76,2%) осіб, що вказувало на високий рівень стресової напруги, у 4 жінок цей показник становив $58,5 \pm 6,2$ бали, що відповідало середньому

рівню стресової напруги, і лише у 1 (4,8%) особи був низьким. У 11 жінок з середнім ступенем масталгії рівень стресової напруги у 3 (27,3%) осіб становив $64,7 \pm 3,2$ бали, у 7 (63,6%) жінок – $53,8 \pm 3,5$ балів і у 1 (9,1%) особи – 39 балів. У всіх жінок з слабким ступенем больових відчуттів рівень стресової напруги був низьким і становив $34,7 \pm 3,9$ балів. Одержані дані вказують на те, що мастодинія часто поєднується з психоемоційними розладами (порушенням сну, підвищеною втомлюваністю, дратівливістю, плаксивістю, зниженням розумової працездатності, нестійкістю настрою, зниженням впевненості в собі і своїх силах та ін.), на що вказують і результати інших авторів і дозволяють розглядати мастодинію як один із симптомів психоемоційної дезадаптації в репродуктивному віці [7].

Одним із чинників розвитку хронічного стресу та дисгормональних захворювань молочних залоз може бути функціональна гіперпролактинемія. Пролактин разом з естрогенами та прогестероном контролює формування і функціональну активність молочної залози, разом з прогестероном сприяє активному росту епітеліальних клітин, збільшує кількість рецепторів до естрогену у тканинах молочної залози. Порушення співвідношення між естрогенним і гестагенним компонентами викликає зміну співвідношення сполучнотканинного і залозистого компонентів та розвитку в них проліферативних процесів. Причому провідна роль у виникненні фіброзно-кістозної хвороби належить не стільки абсолютному підвищенню естрогенів, скільки відносній гіперестрогенемії, яка виникає на фоні недостатньої продукції прогестерону [1]. Тому нами проведено визначення рівня естрадіолу, прогестерону та пролактину у досліджуваних жінок. Концентрація пролактину у більшості обстежених хоча і не виходила за межі норми, але знаходилась на її верхній межі та становила $697,4 \pm 37,9$ мМЕ/л. Лише у 3 (8,3%) осіб вона дещо перевищувала норму – $738,3 \pm 12,4$ мМЕ/л. Рівень прогестерону у лютеїнову фазу був у цілому дещо знижений – $9,8 \pm 3,6$ нмоль/л. Концентрація естрадіолу у другу половину фолікулярної фази становила $1,6 \pm 0$ нмоль/л.

Проведені дослідження дають змогу в комплекс лікування включити препарат Мастодинон («Біонорика АГ»). Це рослинний препарат, який відновлює гормональний баланс, нормалізує рівень пролактину. Приймається незалежно від гормонального циклу, добре переноситься, не містить синтетичних гормонів. В його склад входять: прутняк, який діє на D2 рецептори дофаміна і м'яко знижує рівень пролактину; грудощник гіркий; цикламен (фіалка альпійська), які ефективні при психоемоційних розладах, мігренях, нервовому напруженні. Призначали Мастодинон по 30 крапель чи 1 пігулці 2 рази на день (вранці та увечері з невеликою кількістю води), курс лікування становив 3 місяці.

У процесі лікування спостерігалось достовірне зниження інтенсивності масталгії, яке було відмічене вже через місяць після початку прийому препарату і продовжувало знижуватись до кінця 2-го місяця та до закінчення курсу лікування. Так, серед 21 жінки з високою інтенсивністю масталгії за ВАШ цей показник знизився з $82,3 \pm 6,1$ мм до $61,3 \pm 4,2$ мм у 13 (61,9%, $p < 0,05$), до $37,6 \pm 2,9$ мм – 7 (33,3%) жінок ($p < 0,05$), і лише у однієї особи інтенсивність болю залишалась високою. У жінок з середньою інтенсивністю масталгії також відмічений позитивний вплив Мастодинону на вираженість цього симптому. В кінці курсу лікування середній показник ВАШ становив $34,6 \pm 2,4$ мм, що майже на 60,0% нижче вихідного рівня ($p < 0,05$). Слід відмітити, що після тримісячного курсу лікування знизився і рівень психоемоційної напруги. Так, у 19 жінок з вираженою масталгією та високим рівнем стресової напруги після лікування відмічене достовірне зниження даного показника з $76,7 \pm 8,1$ балів до $54,3 \pm 5,6$ балів ($p < 0,05$). У жінок з середнім рівнем стресової напруги після 3-місячного прийому препарату теж визначалось покращення загального стану та зниження цього показника з $64,7 \pm 3,2$ балів до $44,5 \pm 3,7$ балів ($p < 0,05$). Лише 4 (11,1%) особи не відмітили позитивної динаміки і продовжували відмічати високий (2 хворі) та середній (2 хворі) рівні психоемоційної напруги. Дослідження гормонального статусу вказувало на нормалізацію концентрації пролактину, в середньому до $436,5 \pm 37,8$ мМЕ/л, естрадіолу у другу половину фолікулярної фази до $1,2 \pm 0,3$ нмоль/л, підвищення рівня прогестерону в лютеїнову фазу до $34,5 \pm 6,2$ нмоль/л. Тобто під впливом прийому Мастодинону відбувається відновлення співвідношення між естрогенами, прогестероном та пролактином, що сприятливо впливає на зменшення клінічних проявів дисфункційних захворювань молочних залоз, встановлення гормонального балансу в організмі жінки, зменшення психоемоційної напруги.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведене дослідження показало позитивний ефект від застосування препарату Мастодинон, що клінічно проявлялося суттєвим знижен-

ням вираженості мастодинії та больових відчуттів у молочних залозах, зменшенням симптомів психоемоційної дезадаптації та покращенням загального самопочуття, нормалізацією гормонального балансу у жінок репродуктивного віку, що підтверджує доцільність включення у схеми лікування дисгормональних захворювань молочних залоз препарату Мастодинон.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жержова Т. А. Принципы диагностики и лечения дисгормональных заболеваний молочных желез / Т. А. Жержова, А. Ф. Курилова // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 279–282.
2. Зотов А. С. Мастопатия и рак молочной железы / Зотов А. С., Велик Е. О., Чешук В. Е. – Киев, 2004. – 87 с.
3. Ильин А. Б. Эндокринотерапия и лечение фиброзно-кистозной болезни молочных желез / А. Б. Ильин, С. В. Бескровный, Е. В. Малахова : материалы Первой международной онкологической конференции [«Проблемы диагностики и рака молочной железы»], (Санкт-Петербург, 2004). – СПб, 2004. – С. 73–77.
4. Ласачко С. А. Диагностика и возможности терапии мастодинии в практике акушера-гинеколога / С. А. Ласачко, В. П. Квашенко, Е. Г. Яшина // Новости фармации и медицины. – 2007. – № 3 (207). – С. 8.
5. Мастодиния в структуре предменструальных нарушений / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский, О. А. Ефименко [и др.] // Здоровье женщины. – 2006. – №3 (25). – С. 116–118.
6. Синицын В. А. Лечение больных с фиброзно-кистозной мастопатией, сопровождающейся болевым синдромом / В. А. Синицын, Т. В. Руднева // Жіночий лікар. – 2007. – № 6. – С. 31–33.
7. Татарчук Т. Ф. Эффективность применения препаратов, оказывающих дофаминергическое действие, в комплексной терапии дисгормональной стрессиндуцированной патологии / Т. Ф. Татарчук // Природная медицина. – 2010. – № 3. – С. 20–25.
8. Porter P. «Европеизация» риска развития рака молочной железы / P. Porter // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 3 (12). – С. 70–71.

УДК 618.3-06:616-053.1:616-007-07

© Н. А. Грузинцева, А. В. Самохвалова, О. Я. Сенів, 2011.

АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ЖІНОК ГРУПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ ПРИРОДЖЕНОЇ І СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПОТОМСТВІ

Н. А. Грузинцева, А. В. Самохвалова, О. Я. Сенів

ДУ «Інститут спадкової патології АМН України» (директор – проф. О. З. Гнатейко), м. Київ.

ANALYSIS OF FEATURES OF REPRODUCTIVE FUNCTION AND PERINATAL RISK FACTORS IN WOMEN HIGH RISK CONGENITAL AND HEREDITARY DISEASE IN PROGENY

N. A. Hruzyntseva, A. V. Samohvalova, O. Y. Seniv

SUMMARY

The reproductive anamnesis where complicated with outcomes in women that born the newborns with congenital malformations and the woman with TORCH-infections being reliably higher than in the control. There are the children with congenital malformation in the family of the woman with TORCH-infections and woman after invasive prenatal diagnostic being reliably higher than in the control.

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У ЖЕНЩИН ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА ВРОЖДЕННОЙ И НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ В ПОТОМСТВЕ

Н. А. Грузинцева, А. В. Самохвалова, О. Я. Сенів

РЕЗЮМЕ

Установлено, что средний возраст женщин, которые родили ребёнка с врождёнными пороками развития (ВПР), был достоверно выше, чем у женщин контрольной группы. Аналогичная тенденция наблюдалась при сравнении возраста женщин, которым была проведена индивидуальная пренатальная диагностика (ИПД), в сравнении с контролем. Выявлена статистически достоверно большая частота мёртворождений в анамнезе женщин, которым проводилась ИПД, в сравнении с женщинами контрольной группы соответственно. При этом, у женщин, которые родили детей с ВПР, и женщин с диагностированными TORCH-инфекциями репродуктивный анамнез был осложнён самопроизвольными выкидышами достоверно чаще, чем у женщин контрольной группы и женщин после ИПД.

Ключові слова: природжені вади розвитку, пренатальна індивідуальна діагностика, TORCH-інфекції.

В структурі спеціалізованої медичної допомоги дітям особливу роль відіграє рівень організації перинатальної медицини, яка забезпечує пренатальний та неонатальний моніторинг стану здоров'я майбутньої дитини [1-3]. Основною складовою перинатальної медицини є висококваліфікована неонатальна допомога, яка ґрунтується на аналізі перебігу вагітності й пологів, стану плода протягом гестаційного періоду з урахуванням всіх факторів ризику, прогнозуванні стану новонародженого та забезпеченні кваліфікованої медичної допомоги завдяки сучасним перинатальним технологіям [4-7].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Збір та аналіз клініко-епідеміологічних і медико-статистичних даних з джерел первинної документації (історія пологів – форма 096/0, історія розвитку новонародженого – форма 097/0) про дітей, які народились в 2002-2006 роках із природженими вадами розвитку (ПВР) методом «випадок-контроль» шляхом заповнення реєстраційних карт в пологових ус-

тановах Львівської області. Заповнено 312 карт на дітей із ПВР та 320 карт на здорових дітей. Створено базу ПВР у форматі Excel (за рекомендаціями європейського реєстру).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою визначення факторів перинатального ризику для своєчасного скерування вагітних на пренатальну діагностику вродженої патології плода нами було проаналізовано стан соматичного і репродуктивного здоров'я та особливості перебігу вагітності і пологів в сім'ях високого ризику. Проаналізовано результати пренатальної діагностики у 50 жінок, які народили дітей з «вадами суворого обліку», 40 матерів з первинно діагностованими TORCH-інфекціями та результати інвазивної діагностики 20 матерів з групи високого генетичного ризику, які пройшли пренатальну індивідуальну діагностику (ПІД) з визначенням каріотипу плода та рівня альфа-фетопротеїну в амніотичній рідині, а також в контрольній групі вагітних (50, 40, 20 та 50 осіб відповідно).

Встановлено, що середній вік жінок, які народили дитину з ПВР, перевищував вік жінок контрольної групи ($28,23 \pm 0,99$ років проти $24,14 \pm 0,67$ років; $p < 0,05$). Аналогічна особливість відрізняла також вагітних, яким проводили ІПД, порівняно з контролем (відповідно $29,81 \pm 1,60$ років проти $24,14 \pm 0,67$ років; $p < 0,05$).

Групу жінок, які народили дітей з ПВР, характеризували вірогідний вплив професійних шкідливостей (10%), за відсутності цього чинника ризику в інших групах, та екстрагенітальної патології (26%), серед якої домінували ендокринні захворювання (16%).

Серед жінок, які народили дітей з ПВР, у 12 з 50 (24%) репродуктивний анамнез був ускладнений самовільними викиднями та у 3 (6%) – мертвонародженням. У структурі екстрагенітальної патології найчастіше траплялись ендокринні захворювання – 8 (16%) жінок, наступною за частотою була серцево-судинна патологія – у 3 (6%) жінок та захворювання сечовидільної системи – у 2 (4%) вагітних. У 5 (10%) жінок відмічено наявність професійних шкідливостей, ще у 5 – хронічних екстрагенітальних захворювань. В даному контингенті жінок не було випадків ПВР або спадкових захворювань в анамнезі, проте, 3 родини (6%) виявились обтяженими генетично детермінованою патологією.

Серед 40 жінок, у яких було діагностовано TORCH-інфекції, репродуктивний анамнез був ускладнений самовільними викиднями у 16 жінок (40%). У 8 сім'ях (20%) вже були випадки народження дітей з природженими вадами, проте фактів обтяженості родин генетичною патологією серед них не зареєстровано. Екстрагенітальні хвороби виявлені лише у 4 матерів: 3 (7,5%) – серцево-судинні та 1 (2,5%) – ендокринні. Відхилень з боку сечовидільної системи не виявлено. 2 жінки (5%) страждали на хронічні інфекційні процеси, 1 – на захворювання статевої системи.

Серед перинатальних факторів ризику у жінок, яким проводилася ІПД, найбільш часто зустрічались мертвонародження в анамнезі (7 з 20 вагітних, 35%) і при цьому не виявлено фактів самовільного переривання вагітності. У 4 (20%) сім'ях вже були діти з природженою та спадковою патологією, у 2 (10%) зареєстровано обтяженість родин генетично детермінованою патологією.

Виявлено статистично достовірно більшу частоту мертвонароджень в анамнезі жінок, яким проводилася ІПД у порівнянні з жінками контрольної групи (35% та 0% відповідно, $p < 0,01$). При цьому, у жінок, які народили дітей з ПВР (24%) та жінок, у яких було діагностовано TORCH-інфекції (40%), репродуктивний анамнез був ускладнений самовільними викиднями достовірно частіше у порівнянні з жінками контрольної групи та жінками, які пройшли ІПД (24%, 40%, 0% та 0% відповідно, $p < 0,01$).

Наявність в сім'ї дітей з ПВР та спадковою патологією достовірно частіше відмічалася в сім'ях жінок,

у яких було діагностовано TORCH-інфекції, та жінок, що пройшли ІПД, порівняно з жінками контрольної групи та жінками, які народили дітей з ПВР (20%, 20%, 0% та 0% відповідно, $p < 0,01$).

Серед 50 жінок, які народили дітей з ПВР, перебіг вагітності був ускладнений гестозом першої половини вагітності у 19 (38%), анемією – у 18 (36%), гестозом другої половини вагітності – у 12 (24%). 10 жінок (20%) перенесли вірусні інфекційні захворювання у першому триместрі вагітності, 5 (10%) – приймали ліки у ранніх термінах вагітності.

Серед 40 жінок, у яких було діагностовано TORCH-інфекції, перебіг вагітності був ускладнений гестозом першої половини вагітності у 10 (25%) та другої половини – у 20 (50%). У 18 жінок (45%) жінок мала місце загроза переривання вагітності, у 14 (35%) діагностовано анемію під час вагітності, у 5 (12,5%) – вірусні інфекційні захворювання у першому триместрі вагітності.

Загроза переривання вагітності серед жінок, у яких було діагностовано TORCH-інфекції, зустрічалась достовірно частіше, ніж в контролі та в контингентах жінок після ІПД та таких, які народили дітей з ПВР (45%, 0%, 0% та 0% відповідно, $p < 0,01$).

Серед жінок, які народили дітей з ПВР, та тих, у кого було діагностовано TORCH-інфекції, перебіг вагітності був ускладнений гестозом другої половини достовірно частіше, ніж у жінок контрольної групи (6%) та жінок, яким проводилася ІПД (24%, 50%, 6% та 5% відповідно, $p < 0,01$).

Вірусні інфекційні захворювання у першому триместрі вагітності достовірно частіше зустрічались у жінок, які народили дітей з ПВР, та жінок, у яких було діагностовано TORCH-інфекції, порівняно з контролем та контингентом після ІПД (20%, 12,5%, 0%, 0%, $p < 0,01$).

Найбільша частка ускладнених пологів, які загрожують порушенням перебігу неонатального періоду, спостерігалась у вагітних, які народили дитину з ПВР або були TORCH-інфіковані (60% та 55% всіх пологів). У вагітних, яким проводилася ІПД та в контрольній групі осіб частка ускладнених пологів була незначною і практично однаковою (15% та 12% відповідно). З іншого боку, вагітні після ІПД відзначилися найбільшою часткою родорозрішень шляхом кесарського розтину: 30% при 10-13% в інших підгрупах основної групи і за відсутності в контролі.

Звертали на себе увагу певна подібність структури факторів перинатального ризику в групах вагітних, які народили дітей з ізольованими ПВР, та серед TORCH-інфікованих жінок: висока частота гестозу I і II половини вагітності (62% та 75% випадків відповідно), анемії вагітних (36% і 35% відповідно), хронічних інфекційних захворювань (20% та 13%), самовільних викиднів в анамнезі (24% і 40% відповідно), висока частка ускладнених пологів (60% та 55%).

ВИСНОВКИ

1. Встановлено подібність структури факторів перинатального ризику у випадках народження дітей з ПБВ та при TORCH-інфікуванні вагітних, а саме, висока частота гестозу I і II половини вагітності (62% та 75% випадків відповідно), анемії вагітних (36% і 35% відповідно), хронічних інфекційних захворювань (20% та 13%), самовільних викиднів (24% і 40% відповідно), ускладнених пологів (60% та 55%).

2. В контингенті TORCH-інфікованих вагітних зареєстровано найвищі показники загрози переривання вагітності (45%) та значна частка випадків ПБВ в родинях (20%).

3. Наявність в сім'ї дітей з ПБВ та спадковою патологією достовірно частіше відмічалася в сім'ях жінок, у яких було діагностовано TORCH-інфекції, та жінок, що пройшли ІПД, порівняно з жінками контрольної групи та жінками, які народили дітей з ПБВ (20%, 20%, 0% та 0% відповідно, $p < 0,01$).

4. Виявлено статистично достовірно більшу частоту мертвонароджень в анамнезі жінок, яким проводилася ІПД у порівнянні з жінками контрольної групи (35% та 0% відповідно, $p < 0,01$). У жінок, які народили дітей з ПБВ (24%), та жінок, у яких було діагностовано TORCH-інфекції (40%), репродуктивний анамнез був ускладнений самовільними викиднями достовірно частіше у порівнянні з жінками контрольної групи та жінками, які пройшли ІПД (24%, 40%, 0% та 0% відповідно, $p < 0,01$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Опыт проведения пренатальной диагностики хромосомной патологии в I триместре беременности по системе OSCAR / С. Б. Арбузова, М. И. Николаенко, И. В. Глазкова [и др.] // Пренатальная диагностика. – 2007. – № 2. – 2007. – С. 99–103.

2. Бариляк І. Р. Проблеми профілактики спадкової патології та вроджених вад розвитку / І. Р. Бариляк // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 656–667.

3. Гнатейко О. З. Стан та перспективи розвитку медичної генетики в Україні / О. З. Гнатейко // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 649–655.

4. Лук'янова О. М. Актуальні проблеми перинатології на сучасному етапі охорони здоров'я / О. М. Лук'янова // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 3. – С. 3–6.

5. Петрова Е. П. Влияние пренатальной диагностики на частоту грубых пороков развития в Архангельской области / Е. П. Петрова, Н. С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 4. – С. 53–57.

6. Резніченко Ю. Г. Вплив навколишнього середовища на стан вагітних жінок та дітей / Ю. Г. Резніченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 46–51.

7. Особенности перинатального периода при внутриутробном инфицировании / В. Б. Цхай, Е. И. Прахи, А. В. Даценко [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – № 6. – С. 14–17.

УДК 618.3 – 008.6

© Колектив авторів, 2011.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ, СТАН ПЛОДА І НЕМОВЛЯТИ ЗАЛЕЖНО ВІД ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ЖІНКИ

О. А. Диндар, В. Я. Голота, В. О. Бенюк, І. А. Усевич, Т. Р. Никонюк, В. О. Половинка

Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. кафедри – проф. В. О. Бенюк),
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.

FEATURES OF PREGNANCY FLOW AND BIRTHS, THE STATE OF FETUS AND NEW-BORN IN DEPENDENCE OF WOMAN TROFOLOGICAL STATE

O. A. Dendar, V. Y. Golota, V. O. Benyuk, T. R. Nukonyuk, V. A. Polovunka

SUMMARY

The correlation of trofological status malfunction during the pregnancy, births and lying-in is certain in this article. Similarly article is about the state of new-born health and lactation duration. The frequency and character of complications for pregnant are exposed. It's about the illness and physical development of children to the age of 1, who was born by mothers with trofological state malfunction by surplus feeding.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, СОСТОЯНИЕ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ЖЕНЩИНЫ

E. A. Диндарь, В. Я. Голота, В. А. Бенюк, И. А. Усевич, Т. Р. Никонюк, В. А. Половинка

РЕЗЮМЕ

В статье определена взаимосвязь нарушений трофологического статуса с течением беременности, родов и послеродового периода, а также с состоянием здоровья новорожденных и продолжительностью лактации, выявлены частота и характер осложнений у беременных, рожениц и родильниц, заболеваемости и физического развития детей до года жизни, родившихся от матерей с нарушением трофологического статуса по типу избыточного питания.

Ключові слова: метаболічний синдром, трофологічний статус, вагітність.

Рациональне харчування є одним із найважливіших факторів, що визначає стан здоров'я людини, тривалість і якість життя. Збалансоване харчування зумовлює нормальний фізичний і розумовий розвиток, підтримує високу працездатність, забезпечує оптимальні умови для функціонування життєво важливих систем організму, збереження репродуктивного здоров'я [3, 5, 6]. За даними ВООЗ, стан здоров'я населення Землі на 15% залежить від організації медичної служби і генетичних особливостей, а на 70% – від способу життя і повноцінності та збалансованості харчування. Разом з тим, згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, більше 23% чоловіків і 25% жінок мають надлишкову масу тіла. Кореляція ожиріння і метаболічного синдрому дуже висока, тому 1/5 населення світу має ті чи інші прояви метаболічного синдрому. Експерти ВООЗ прогнозують, що до 2025 року число людей, що мають надлишкову масу тіла досягне 300 мільйонів [1].

Крім того, встановлено, що для метаболічного синдрому характерна фенотипічна специфіка, тобто він частіше розвивається у людей з низькою масою тіла при народженні, асиметричним зростом. При цьому перинатальний період є таким, що визначає і

формує стан здоров'я в усі послідовні періоди життя. Розвиток плода і новонародженого багато в чому залежить від харчування матері під час вагітності. Незбалансоване харчування, що зумовлює підвищений трофологічний статус, несприятливо впливає на перебіг вагітності і стан внутрішньоутробного плода [2, 4].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для оцінки перебігу вагітності та стану плода у жінок з підвищеним трофологічним статусом нами було проведено соматометричне (антропометричне) та клінічне обстеження 82 вагітних, в тому числі 44 з яких мали надлишкову масу тіла (I, основна група), коли індекс маси тіла був більшим за 24,9 кг/м², та 38 – з нормальною масою тіла (ейтрофією) (II група, порівняння), в якій індекс маси тіла складав від 18,5 до 24,9 кг/м².

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В дослідження були включені вагітні жінки у віці від 17 до 40 років у відповідності з критеріями включення і виключення. Слід відмітити, що серед обстежених середній вік жінок у підгрупі з ейтрофією склав 25,4±4,8 років, тоді як у групі з підвищеною масою

тіла – $29,1 \pm 5,6$ років. Середня прибавка маси тіла у обстежених нами жінок за період вагітності в II групі склала $9,4 \pm 0,6$ кг, тоді як у I групі – $16,2 \pm 1,5$ кг.

Аналізуючи структуру екстрагенітальної патології, було встановлено, що у обстежених нами вагітних превалювали захворювання серцево-судинної системи – у $31,8 \pm 4,6\%$ пацієнок з підвищеним трофологічним статусом та у $5,3 \pm 2,2\%$ жінок з нормальною масою тіла; захворювання органів травлення – у $40,9 \pm 5,0\%$ обстежених I групи та у $21,1 \pm 3,6\%$ пацієнок II групи; захворювання щитоподібної залози, органів дихання та органів зору достовірно в обстежуваних групах не відрізнялись ($p > 0,05$).

Вивчаючи частоту і характеристику гінекологічних захворювань у вагітних з гіпертрофією та ейтрофією, ми відмітили, що найчастіше зустрічались запальні захворювання геніталій неспецифічної й специфічної етіології у $9,1 \pm 2,1\%$ жінок I групи та у $23,7 \pm 4,1\%$ жінок з II групи. Як видно з наведених даних, бактеріальна та вірусна інфекція достовірно частіше зустрічалась у групі вагітних з ейтрофією, ніж у групі з гіпертрофією ($p < 0,01$).

Аналіз репродуктивної функції у обстежених вагітних показав, що впершенароджуючих пацієнок було 44 ($53,6 \pm 5,0\%$), повторнонароджуючих – 27 ($32,9 \pm 4,7\%$), треті пологи очікувались у 9 ($10,9 \pm 3,1\%$) жінок, четверті – у 2 ($2,4 \pm 0,9\%$) жінок із групи з надлишковою масою тіла. Першовагітні жінки переважали в групі ейтрофії, тоді як серед обстежених групи гіпертрофії превалювали повторнонароджуючі ($p < 0,01$).

У 7 ($15,9 \pm 3,2\%$) обстежених жінок I групи в анамнезі мали місце мимовільні викидні (раннього і пізнього термінів), тоді як у II групі переривання вагітності в анамнезі виявили лише у 3 ($7,9 \pm 2,7\%$) жінок, що свідчить про порушення репродуктивного здоров'я жінок з надлишковим харчуванням. Слід також відмітити високу частоту артифіціальних абортів в анамнезі у жінок з ожирінням ($41,0 \pm 5,0\%$) на відміну від жінок з ейтрофією ($31,6 \pm 4,6\%$).

За результатами перебігу вагітності і пологів, звертає на себе увагу той факт, що загроза переривання вагітності спостерігалась у 14 ($31,8 \pm 4,8\%$) жінок із гіпертрофією, загроза мимовільного викидня була діагностована у 12 пацієнок ($27,2 \pm 4,4\%$), загроза передчасних пологів – у 2 ($4,5 \pm 2,1\%$), тоді як у групі жінок з ейтрофією у 4 ($10,5 \pm 3,1\%$) випадках мала місце загроза переривання вагітності, в тому числі у 6 ($15,8 \pm 4,9\%$) – в ранніх термінах, та у 2 жінок ($5,3 \pm 2,2\%$) – за типом загрози передчасних пологів.

Частота пізнього гестозу у жінок з надлишковою масою тіла склала $61,4 \pm 4,7\%$ випадків, тоді як у вагітних нормостенічного типу – $15,8 \pm 4,9\%$.

Генітальна інфекція бактеріального та вірусного походження зустрічалась у 24 ($53,8 \pm 5,0\%$) вагітних I групи та у 20 ($52,6 \pm 5,0\%$) з II групи спостереження і достовірно в групах обстеження не відрізнялась

($p > 0,05$). Нами було відмічено загострення хронічної герпетичної інфекції у 8 ($18,2 \pm 3,8\%$) вагітних з підвищеною масою тіла на відміну від групи жінок ейтрофічного типу ($5,3 \pm 2,2\%$ випадків).

Аналіз перебігу пологів у жінок з ожирінням показав, що несвоєчасне злиття навколоплідних вод діагностовано у 22 ($50,0 \pm 5,0\%$) пацієнок з розвитком хоріоамніоніту в пологах у 2 ($4,5 \pm 1,9\%$) роділь, тоді як у жінок з ейтрофією несвоєчасне злиття навколоплідних вод зустрічалось у 12 ($31,6 \pm 2,1\%$) випадках ($p < 0,05$).

Слід відмітити, що в результаті розродження 82 обстежених вагітних народили живими 84 дитини. Двічі багатоплідна вагітність (двійнею) констатована у жінок з підвищеним трофологічним статусом (екстракорпоральне запліднення). Аналіз даних стану новонароджених свідчить про те, що кількість дітей з I групи жінок, які були оцінені на 8-10 балів за Апгар, склала 23 ($50,0 \pm 5,0\%$) випадки, а у II групі – 29 ($76,3 \pm 4,9\%$), з оцінкою за шкалою Апгар у 6-7 балів – 16 ($34,8 \pm 4,7\%$) дітей від матерів з гіпертрофією та 9 ($23,7 \pm 3,1\%$) малюків від матерів з ейтрофією, менше 6 балів – 7 ($15,2 \pm 3,5\%$) дітей, причому всі діти з достатньо низькою оцінкою за шкалою Апгар були народжені від матерів з підвищеним трофологічним статусом.

Середня маса тіла новонароджених від жінок з надлишковим харчуванням при народженні склала $2479,1 \pm 265,0$ г, тоді як у жінок з нормальною масою тіла вона була $3569,0 \pm 169,0$ г. Середня довжина тіла при народженні дітей від матерів I групи склала $45,9 \pm 1,1$ см, у малюків від матерів II групи – $51,2 \pm 1,3$ см.

Таким чином, у обстежених нами вагітних з підвищеним трофологічним статусом народжувались діти з низькою оцінкою за шкалою Апгар. Синдром затримки розвитку плода спостерігався у 26 ($31,7 \pm 4,7\%$) жінок, з яких у групі з надлишковою масою тіла – 16 ($36,4 \pm 4,8\%$), у групі ейтрофії – 8 ($21,1 \pm 4,1\%$) випадків, був діагностований на 28-29 тижнях вагітності і характеризувався пропорційним відставанням маси тіла та довжини плода (симетрична форма).

У новонароджених від матерів з підвищеним трофологічним статусом у перші години після народження були виявлені певні патологічні стани. Так, асфіксія новонароджених була зареєстрована у 7 ($15,2 \pm 3,5\%$) немовлят, що відображає кількість дітей, які народились з оцінкою за шкалою Апгар менше 6 балів. Ускладненням раннього неонатального періоду є пологова травма гіпоксичного або травматичного генезу, що спостерігалось у 3 ($5,8 \pm 2,3\%$) немовлят породіль основної групи. У групі жінок з нормальним трофологічним статусом відповідних патологічних станів у новонароджених виявлено не було. Клінічні ознаки внутрішньоутробного інфікування при народженні були виявлені у 12 ($26,1 \pm 4,4\%$) немовлят від матерів I групи і у 2 ($5,3 \pm 2,2\%$) відповідно II групи ($p < 0,001$). Неврологічні розлади були зареє-

стровані у 10 (21,7±4,0%) в I групі, тоді як у II групі кількість таких немовлят склала 4 (10,5±3,0%) ($p<0,01$).

Аналізуючи ранній неонатальний період у новонароджених від жінок з ожирінням, було відмічено, що тривалість зниження маси тіла склала 5,5±0,2 діб на відміну від групи жінок з ейтрофією (3,4±0,1 діб), відновлення маси тіла від вихідної при народженні відбувалось до 8,4±0,1 доби та 4,6±0,1 доби відповідно у I та II групах спостереження.

Таким чином, на основі отриманих даних слід вважати, що новонароджені діти від жінок з надлишковою масою тіла схильні до більшої та тривалішої втрати попередньої маси тіла і повільного її відновлення. При порівняльному аналізі фізичного розвитку дітей в перший рік життя їх прибавка маси тіла (6,8±1,4 кг) і динаміка росту (24,4±1,8 см) в групі жінок з надлишковим харчуванням були нижчими, ніж у групі з ейтрофією: маса тіла – 8,4±1,6 кг, довжина тіла – 26,6±2,2 см.

Порушення адаптації відмічено нами у 20 (43,5±5,0%) немовлят від жінок з гіпертрофією, що достовірно частіше, ніж у групі з ейтрофією – 5 (13,2±3,6%) дітей ($p<0,001$).

При аналізі динаміки здоров'я дітей першого року життя патологією, що найчастіше зустрічалась, були захворювання, обумовлені розладами харчування, і порушення обміну речовин – 16 (34,8±4,8%) і 7 (15,2±3,6%) дітей від матерів із підвищеним трофологічним статусом відповідно ($p<0,001$). Ця патологія пов'язана з нераціональним харчуванням і неякісним використанням різноманітних харчових сумішей у жінок з відсутньою або зниженою лактацією. На другому місці стоїть група захворювань органів дихання, які відмічені у 15 (32,6±4,7%) дітей жінок I групи, що достовірно вище аналогічного показника II групи – 6 (15,8±3,6%), $p<0,05$.

Тривалість періоду лактації у жінок з підвищеним трофологічним статусом склала 5,3±1,6 місяців, а у породіль з ейтрофією – 12,1±2,7 ($p<0,05$).

Хвороби нервової системи (підвищена збудливість, гіперрефлексія, порушення сну) внаслідок перенесеної гіпоксії спостерігались протягом перших місяців життя дитини у 14 (30,4±4,5%) випадках і у 4 (10,5±3,0%) відповідно до груп спостереження ($p<0,001$). Вірогідно, гіпотрофія і її наслідки, які спостерігались у дітей, народжених від жінок з підвищеною масою тіла, утруднює адаптацію дитини в ранні місяці першого року життя. Звертають на себе увагу захворювання шкіри (опрілості, піодермії та ін.), що виявлені у дітей жінок цієї групи в достовірно вищому відсотку випадків – 10 (21,7±4,2%) немовлят проти 2 (5,3±2,2%) з групи порівняння, $p<0,001$. Також дос-

товірно частіше у дітей жінок з гіпертрофією зустрічались такі захворювання, як рахіт, анемії та алергічні захворювання ($p<0,01$).

ВИСНОВКИ

1. Визначення соматометричних показників при вагітності дозволяє провести інтегральну оцінку трофологічного статусу жінок, стан якого чинить значний вплив на перебіг і закінчення вагітності.

2. Встановлено, що у вагітних з підвищеною масою тіла достовірно частіше, ніж у групі з ейтрофією, зустрічаються пізні гестози (61,4±4,7%), загроза переривання вагітності (31,8±4,6%).

3. Порушений стан новонародженого і низька оцінка за шкалою Апгар спостерігались у 52,3±6,9% з групи жінок з підвищеною масою тіла і у 23,7±3,1% у жінок з нормальним трофологічним статусом.

4. Гіпотрофія плода спостерігалась у пацієнток з гіпертрофією у 40,6±5,0% випадків, у вагітних з ейтрофією – у 27,5±4,5% ($p<0,05$).

5. Порушення періоду адаптації мало місце у 44,1±5,0% малюків від матерів з підвищеним трофологічним статусом, з ейтрофією – у 13,2±3,6% ($p<0,001$).

6. Тривалість періоду лактації у породіль з ейтрофією склала 12,1±2,7 місяців, у жінок з підвищеною масою тіла – 5,3±1,6 місяців ($p<0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Белые страницы практического акушерства: Неврология. Наркология. Психиатрия: руководство для врачей / Э. К. Айламазян, С. А. Маркин. – М.: «Медиздат: Бумаж. галерея», 2003. – 342 с.

2. Анохина Г. А. Питание беременных, рожениц и кормящих матерей / Анохина Г. А. – Киев, 2002. – С. 3–14.

3. Гайдуков С. Н. Питание и обеспеченность витаминами, макро- и микроэлементами беременных женщин / С. Н. Гайдуков, Б. В. Еникеев // Вестник педиатрической академии. – Спбю., 2003. – С. 170–171.

4. Современные медико-биологические требования к питанию беременных женщин / Д. Байкова, Д. Марков, П. Марков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – №6. – С. 27–31.

5. Тутельян В. А. Основы рационального питания / В. А. Тутельян // Медицинская помощь. – 2005. – №3. – С. 38–43.

6. Hillier T. A. Screening for gestational diabetes mellitus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task / T. A. Hillier, K. K. Vesco, K. L. Pedula // Force. Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 148, № 10. – P. 766–775.

УДК 618.3-0,6.616.151.511-0.8.616.273.53

© З. М. Дубоссарская, Ю. М. Дука, 2011.

МЕСТО ТРОМБОФИЛИИ В СТРУКТУРЕ СИНДРОМА ПОТЕРИ ПЛОДА

З. М. Дубоссарская, Ю. М. Дука

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. кафедрой – проф. З. М. Дубоссарская), Днепропетровская государственная медицинская академия, г. Днепропетровск.

PLACE OF THROMBOPHILIA IN STRUCTURE OF THE SYNDROME OF PREGNANCY LOSS
Z. M. Dubossarskaya, Y. M. Duka

SUMMARY

In article the clinical analysis of outcomes of pregnancy at women with a syndrome of pregnancy loss is shown. Under supervision there were 30 women with losses of pregnancy which in a condition of absence of pregnancy have been subjected profound inspection. The hormonal background of women was studied, the hemostasis system was estimated. The interrelation between weight of the woman and the various reasons of loss of pregnancy is found. The further supervision of these patients at the moment of pregnancy approach, after carrying out pregravidarum preparations is planned.

МІСЦЕ ТРОМБОФІЛІЇ В СТРУКТУРІ СИНДРОМУ ВТРАТИ ПЛОДА

З. М. Дубоссарська, Ю. М. Дука

РЕЗЮМЕ

У статті показано клінічний аналіз причин невиношування та недоношування вагітності у жінок з синдромом втрати плода. Під спостереженням знаходилося 30 жінок з втратами вагітності, які в стані відсутності вагітності підлягали заглибленому дослідженню. Аналізували протоколи аутопсії та патогістологічного дослідження, проводили цитогенетичне дослідження каріотипу подружньої пари, вивчався гормональний фон жінок, оцінювалася система гемостазу. Найдено взаємозв'язок між вагою жінки та різними причинами втрати вагітності. Авторами планується подальше спостереження цих пацієнток під час їх вагітності з умовою проведення предгравідарної підготовки, що була розроблена внаслідок аналізу отриманих результатів.

Ключевые слова: синдром потери плода, тромбофилия, плацентарная дисфункция, анализ.

Мировые исследования, посвященные роли тромбофилии, показали высокую частоту их не только у пациенток с различными тромбоэмболическими осложнениями, но и типично акушерскими осложнениями, такими как привычные выкидыши, тяжелые гестозы, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, синдром задержки внутриутробного роста плода, антенатальная гибель плода и др. [1, 3, 5, 8].

По обобщенным данным мировой литературы, среди причин привычного невынашивания около 7% приходится на хромосомные аномалии, около 10% – на анатомические и около 15% – на гормональные; примерно 6% привычных невынашиваний неясного генеза и около 55-62% обусловлены дефектами коагуляционных протеинов или тромбоцитов. В то же время следует отметить, что около 70% первых выкидышей обусловлены хромосомными дефектами и около 25% первых беременностей могут закончиться выкидышем [2, 6].

В мировой литературе последних лет все чаще репродуктивные потери объединяются в так называемый синдром потери плода [2, 8].

В структуру синдрома потери плода помимо принятого ранее термина привычного невынашивания также включены неразвивающаяся беременность, мертворождаемость, а также неонатальная смерть, как осложнение преждевременных родов, тяжелого гестоза или плацентарной недостаточности. Изучение причин и патогенеза более общего синдрома потери плода по сравнению с привычным невынашиванием позволяет глобальнее подойти к данной проблеме и разработать основные методы профилактики осложнений этого синдрома у женщин репродуктивного возраста [2, 4, 6, 7].

Цель исследования – проанализировать структуру синдрома потери плода, изучить состояние системы гемостаза у этих женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 30 женщин с синдромом потери плода, в том числе женщины с презембрионическими потерями, подтвержденными неудачными попытками ЭКО, которые находились под наблюдением на базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Днепропетровской государственной медицинской академии.

Все женщины были взяты на учет после факта потери беременности, обследованы в момент отсутствия беременности. Согласно полученным результатам проанализирована структура причин потери плода, разработаны основные направления предгравидарной подготовки у таких женщин.

Всем тематическим женщинам помимо протокола обследования, предложенного приказом МЗ Украины, в расширенном объеме, с согласия женщины, оценивали гормональный фон, систему гемостаза. По показаниям часть беременных консультированы гематологом на предмет оценки состояния свертывающей и фибринолитической системы.

При взятии под наблюдение всем пациенткам проводили исследование показателей коагуляции – количество тромбоцитов, адгезия тромбоцитов, спонтанная агрегация тромбоцитов, ретракция сгустка крови, проводился этаноловый и аутокоагуляционные тесты, эуглобулиновый лизис, XII-а-зависимый лизис, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс, активированное время рекальцификации, международное нормализованное соотношение (МНС), растворимые фибрин-мономерные комплексы, Д-димер, фибриноген, изучалась активность протеина С.

Для определения маркера фибринообразования Д-димера использовали латекс-тесты.

Проводили определение антикардиолипидных антител методом иммуноферментного твердофазового анализа ELISA, уровня гомоцистеина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст женщин, находившихся под наблюдением, колебался от 25 до 38 лет и в среднем составил $29,4 \pm 1,2$ года.

У 11 (36,6%) тематических женщин индекс массы тела (ИМТ) не превышал рекомендуемых показателей ВООЗ и составил $24,30 \pm 0,35$ кг/м². 19 (63,4%) беременных женщин имели избыточную массу тела: у 5 (16,7%) ИМТ не превышал отметку $29,90$ кг/м², у 9 (30,0%) отмечалась I степень ожирения (ИМТ $30,00-34,90$ кг/м²), у 4 (13,3%) – II степень (ИМТ $35,00-39,90$ кг/м²), у 1 (3,3%) ИМТ был равен $40,40$ кг/м².

Наследственный анамнез был отягощен: по ожирению у 16 (53,3%) пациенток; сердечно-сосудистые катастрофы в семье имели место у 19 (63,3%) беременных; варикозное расширение вен отмечалось в 18 (60,0%) случаях. Семейный анамнез был отягощен невынашиванием беременности у 20 (66,6%) пациенток.

Ретроспективно первобеременными были 4 (13,3%) женщины. Данные беременности в 3 (75,0%) случаях прервались в сроке до 12 недель (1 самопроизвольный аборт, 2 замершие беременности), а в 1 (25,0%) случае – по типу антенатальной гибели плода в сроке 38 недель гестации. У 26 (86,4%) женщин беременности были повторными. Все предыдущие беременности прерывались по типу самопроизвольного аборта в различные сроки, преждевременные

роды в сроке 24-26 недель отмечены в анамнезе у 12 (46,2%), антенатальная гибель плода наступила у 5 (19,2%), неудачные попытки ЭКО имели место у 6 (20%) пациенток.

Прерыванию беременности в поздние сроки гестации предшествовал высокий надрыв плодных оболочек и отхождение околоплодных вод на фоне видимого благополучия. Это являлось косвенным фактом, подтверждающим недостаточную инвазию цитотрофобласта в стенки спиральных артерий эндометриальных сегментов матки и формирование неполноценного маточно-эмбрионального кровообращения. Причиной такой ситуации могла стать тромбофилия, которая была подтверждена в последующем при исследовании системы гемостаза.

У 6 (23%) женщин имели место нормальные роды в молодом возрасте с рождением живого плода. Однако, течение данных беременностей было осложненным за счет угрожающего самопроизвольного аборта в сроке до 12 недель у 4 (66,7%) женщин. Критическим был срок 6-7 недель гестации, а именно период, когда цитотрофный тип питания сменялся гематотрофным.

При проведении цитогенетического исследования хромосомной патологии не выявлено у всех супружеских пар.

При изучении гормонального фона недостаточность лютеиновой фазы выявлена у 18 (60%) пациенток, синдром гиперандрогении – у 16 (53,3%). В структуре синдрома гиперандрогении превалировал надпочечниковый компонент.

Результаты исследования системы гемостаза выявили гиперкоагуляционный синдром за счет повышения активности факторов внутреннего пути свертывания и повышения функциональной активности тромбоцитов у 17 (56,6%) женщин, у 8 (26,6%) – существенные нарушения в системе протеина С. Отмечалась прямая корреляционная зависимость между частотой выявления гиперкоагуляционного синдрома и индексом массы тела.

Гипергомоцистеинемия выявлена у 11 (36,7%) пациенток. Циркуляция волчаночного антикоагулянта выявлена в 14 (46,6%) случаях, повышение титра антикардиолипидных антител за счет Ig G – в 12 (40%), в 1 (3,3%) случае титр IgG к суммарным фосфолипидам составил 98 Ед/мл при норме <10 Ед/мл.

Антифосфолипидные антитела относятся к IgG-глобулинам, проникают через плаценту и оказывают на эмбрион/плод/плаценту тот же эффект, что и на организм матери – вызывают тромбозы, инфаркты плаценты, активацию цитотоксических клеток, вызывая синдром системного воспалительного ответа.

У 8 (26,7%) женщин имели место указание на эпизоды терапии антикоагулянтами в момент потерянной беременности. Но терапия антикоагулянтами защищает от тромбоэмболии мать, но не плод, так как эти препараты не проникают через плаценту.

Антиагреганты проникают через плаценту, но они не всегда могут предотвратить гиперкоагуляцию плазменного звена гемостаза.

При антенатальной гибели плодов тщательно анализировались протоколы вскрытия плодов.

В 4 (80%) случаях в данных протоколах имеются указания на выявленные очаговые кровоизлияния в мягкие мозговые оболочки, мелкоточечное кровоизлияние в серозные и слизистые оболочки всех внутренних органов, ателектаз легких, жидкую кровь в полостях сердца и крупных сосудов, венозное полнокровие и паренхиматозная дистрофия внутренних органов, мацерация различной степени.

Данные, полученные при вскрытии, свидетельствовали в пользу антенатальной асфиксии плода.

При исследовании оболочек выявлен субтотальный некроз и очаговая десквамация амниотического слоя, выраженный отек субамниотического пространства, очаги геморрагий, в трофобласте децидуальной оболочки – лейкоцитарная инфильтрация, выраженный отек, очаги некробиоза и некроза.

В пуповине наблюдалась эктазия вены и артерий, отек вартонова студня, в просвете вены – смешанный тромб, состоящий из частично лизированных эритроцитов, лейкоцитов и фибрина.

В плаценте преобладали промежуточные зрелые ворсины хориона и терминальные с выраженным фиброзом стромы. Синцитио-капиллярные мембраны многочисленные, ствольные ворсины с фиброзом и гипертрофированной стенкой артерий, имела место частичная их облитерация. Отмечался выраженный ангиоматоз ворсин хориона. Межворсинчатое пространство оптически пустое, многочисленные очаговые псевдоинфаркты и множественные крупноочаговые кальцинаты. Хориальная пластинка частично расслоена за счет геморрагий с лизисом эритроцитов, отек, очаги некроза, лейкоцитарная инфильтрация. В субхориальной зоне имели место очаговые скопления лизированных эритроцитов с наличием нитей фибрина. В децидуальной оболочке – очаговые некрозы и некробиозы, геморрагии и кальцинаты.

Все это свидетельствовало в пользу декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности и микроотслойки последа, на основании чего делалось заключение, что смерть плодов наступила в антенатальном периоде от асфиксии, обусловленной нарушением кровообращения в системе мать-плацента-плод вследствие хронической декомпенсированной фетоплацентарной недостаточности и микроотслойки плаценты.

1 (20,0%) антенатальная гибель плода произошла в сроке 24 недели гестации в результате внутриутробного инфицирования.

ВЫВОДЫ

1. Тромбирование сосудов микроциркуляторного русла в условиях тромбофилии ответственно за широкий спектр акушерских осложнений – от синдрома задержки роста плода до антенатальной гибели плода.

2. Тромбофилия (в том числе вызванная антифосфолипидными антителами) напрямую или опосредовано влияет на процесс имплантации и ранние эмбрионические стадии.

3. Патогенетическое действие антифосфолипидных антител связано с тромбозами сосудов плаценты с образованием инфарктов в плаценте и нарушением микроциркуляции крови. Следствием этих нарушений является развитие плацентарной недостаточности и, как результат, возможна антенатальная гибель плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антифосфолипидный синдром – иммунная тромбофилия в акушерстве и гинекологии / [А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. М. Баймурадова и др.]. – М.: «Триада-Х», 2007. – 456 с.
2. Макацария А. Д. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М.: «Триада-Х», 2008. – 152 с.
3. Макацария А. Д. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике / Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. – М.: ООО «МИА», 2007. – 1064 с.
4. Макацария А. Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М.: Триада-Х, 2003. – 904 с.
5. Макацария А. Д. Тромбофилические состояния в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М.: «Руссо», 2001. – 704 с.
6. Сидельникова В. М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием: методические пособия и клинические протоколы / Сидельникова В. М. – М.: «МЕДпресс-информ», 2010. – 224 с.
7. Сидорова И. С. Руководство по акушерству / Сидорова И. С., Кулаков В. И., Макаров И. О. – М.: «Медицина», 2006. – 1034 с.
8. Стрижаков А. Н. Потеря беременности / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко. – М.: ООО «МИА», 2007. – 224 с.

УДК 618.145-007.61

© В.В. Євдокимова, 2011.

ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНУ GSTM1 У ХВОРИХ НА ЗОВНІШНІЙ ГЕНІТАЛЬНИЙ ЕНДОМЕТРІОЗ

В. В. Євдокимова*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

THE POLIMORPHISM OF GSTM1 GENE AMONGST THE PATIENTS WITH THE EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

V. V. Yevdokymova

SUMMARY

The study was aimed to assess the prevalence of GSTM1 gene polymorphism in the patients with the external genital endometriosis. There was demonstrated at the random sample that the frequency of deletion polymorphism of GSTM1 is corresponding to the average rate furthermore the severity of clinical course and the response to the standard treatment was not different amongst patients with the dissimilar allele variants of GSTM1 gene.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА GSTM1 У БОЛЬНЫХ С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

В. В. Евдокимова

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение распространенности полиморфизма гена GSTM1 у больных наружным генитальным эндометриозом. На примере случайной выборки показано, что частота делецийного полиморфизма гена GSTM1 соответствует среднепопуляционному уровню, при этом существенных отличий по тяжести клинического течения и ответу на лечение согласно протоколу у пациенток с различными аллельными вариантами гена GSTM1 выявлено не было.

Ключові слова: зовнішній генітальний ендометріоз, генетика, прогнозування, SNP поліморфізм.

Ендометріоз є однією з найзагадковіших та найбільш невирішених проблем у сучасній гінекології, по частоті займаючи третє місце після запальних захворювань жіночих геніталій і міоми матки в структурі гінекологічної патології [1, 3, 13]. Незважаючи на численні дослідження, етіологія й патогенез захворювання продовжують залишатися предметом наукових дискусій. Відповідно до сучасних уявлень, ендометріоз – це дисгормональне, імунозалежне й генетично обумовлене захворювання, що характеризується доброякісним розростанням тканини, подібної за морфологічною будовою та функцією до ендометрію, що, втім, перебуває за межами матки (В. П. Баскаков та ін., 2002) [3].

Причини виникнення, алгоритми діагностики та лікування ендометріозу залишаються предметом суперечок вже багато років, з моменту описання цієї патології Мюлером і Рокітанським [14] і до сьогодні [1, 3, 8]. Перші повідомлення про спадковий характер ендометріозу належать до середини 40-х років минулого сторіччя [11], втім, дослідження генетики ендометріозу залишається актуальним і сьогодні. Наразі, накопичені дані на користь тісного зв'язку ризику виникнення ендометріозу та деяких алельних варіантів генів системи детоксикації ксенобіотиків (генів «зовнішнього середовища») є суперечливими.

Це, зокрема, стосується генів, що кодують ферменти суперсімейства глутатіон-S-трансферази, які відіграють ключову роль у забезпеченні резистентності клітин до перекисного окислювання ліпідів, впливу вільних радикалів, алкилування білків та в запобіганні пошкодження ДНК [7]. Крім цього, глутатіон-S-трансферазам належить важлива роль внутрішньоклітинних переносників білірубінів, гормонів, а також у біосинтезі деяких фізіологічних активних речовин, таких як, наприклад, простагландин.

Синтез глутатіон-S-трансфераз контролюється генами, розташованими на різних хромосомах, для кожного з них описаний ряд поліморфних варіантів, які впливають на функціональну активність ферментів. Поліморфізм ферментів сімейства глутатіон-S-трансфераз значною мірою визначає індивідуальну чутливість організму до впливу факторів зовнішнього середовища [6].

До теперішнього часу в людини описано кілька класів цитозольних глутатіон-S-трансфераз: α (GST A), μ (GST M), π (GST P), θ (GST T), κ (GST K), σ (GST S), ω (GST O) і ζ (GST Z) [6, 7]. Розподіл на класи заснований на ступені гомології амінокислотних послідовностей цих ферментів і їх імунореактивності. Деякі з генів, що кодують ці білки, характеризуються значним популяційним поліморфізмом [6].

Глутатіон-S-трансферази класу М у людини експресуються переважно в легенях, а також у печінці, нирках, надниркових залозах, шлунку. Виявлено п'ять різних генів, що кодують глутатіон-S-трансферази класу М (GSTM1, M2, M3, M4, M5) [6, 7, 12]. Ген, що кодує ізоформу ферменту GSTM1, картований в ділянці lq13.3, є поліморфним і утворює чотири алейних варіанти: GSTM1 *A, *B, *C і *0 [12]. Перші дві алелі не мають функціональних відмінностей між собою. Алей *C зустрічається в різних популяціях край рідко. Варіант *0 – нульовий алей (делеція усередині гена довжиною близько 10 тис. п.о.) на рівні фенотипу проявляється як відсутність ферменту GSTM1. Гомозиготне носійництво делеції гена GSTM1 (генотип GSTM1 0/0, «нульовий» генотип) широко представлений у популяції людини, досягаючи в деяких популяційних групах до 50% [6, 12]. У російській популяції частота генотипу GSTM1 0/0 становить від 35 до 50% [2], в українській та східноєвропейській – від 15 до 30% [4, 6]. Слід зазначити, що різні автори наводять вельми відмінні дані про частоту виявлення «нульового» генотипу GSTM1, що утруднює можливість прогнозування асоційованих з ним мультифакторіальних захворювань.

Метою дослідження є оцінка поширеності поліморфізму гену GSTM1 у жінок з зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження виконане в 2010-2011 рр. на базі гінекологічної клініки ВМКЦПР (м. Одеса). Комплексно обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів, регламентованих наказами МОЗ України №582 від 15.12.2003 та №676 від 31.12.2004 [9, 10], 95 жінок, хворих на зовнішній генітальний ендометріоз. Середній вік обстежених склав $34,4 \pm 0,8$ років. Дизайн дослідження – неконтрольоване проспективне когортне.

Поліморфізм гену GSTM1 визначали за допомогою праймерів: GSTM1 F: 5' <GAA CTC CCT GAA AAG CTA AAG C> 3'; GSTM1 R: 5' <GTT GGG CCT AAA TAT ACG GTG G> 3'. Алелі гену GSTM1 визначалися після проведення ампліфікації ДНК за наявності на електрофореграмі субстанції молекулярною вагою 271 пари нуклеотидів. Відсутність відповідних фрагментів вказувала на гомозиготність індивідуума за делецією обох алелів.

Статистична обробка одержаних результатів проведена традиційними методами дескриптивної статистики за допомогою програми Excell 2007 [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перебіг ЗГЕ у жінок I групи відрізнявся стереотипністю. Провідним був больовий синдром: на болі в нижній частині живота скаржилося 74,7% жінок, причому у більшості з них (57,9%) болі вперше з'явилися ще у підлітковому віці, а у 64,2% інтенсивність болю посилювалася з віком. Дещо рідше визначалися порушення з боку менструального циклу: гіперполіменорея спостерігалася у 21,1% обстежених пацієнток. Менометрорагії спостерігалися у 4,2% випадків. Значно рідшими були порушення функції тазових органів у вигляді дизуричних проявів, коїталгій та диспареунії. У 41 (43,2%) жінок відзначалася неплідність, на невиношування вагітності вказували 5 (5,3%) пацієнток.

Як показали наші дослідження (рис. 1) частота делеційного поліморфізму гену GSTM1 у пацієнток з генітальним ендометріозом не перевищувала 15,0%, що відповідає середньопопуляційним показникам. При цьому суттєвих відмінностей за важкістю клінічного перебігу та відповіддю на лікування згідно протоколу між пацієнтками з різними алейними варіантами гену GSTM1 знайдено не було ($p > 0,05$).

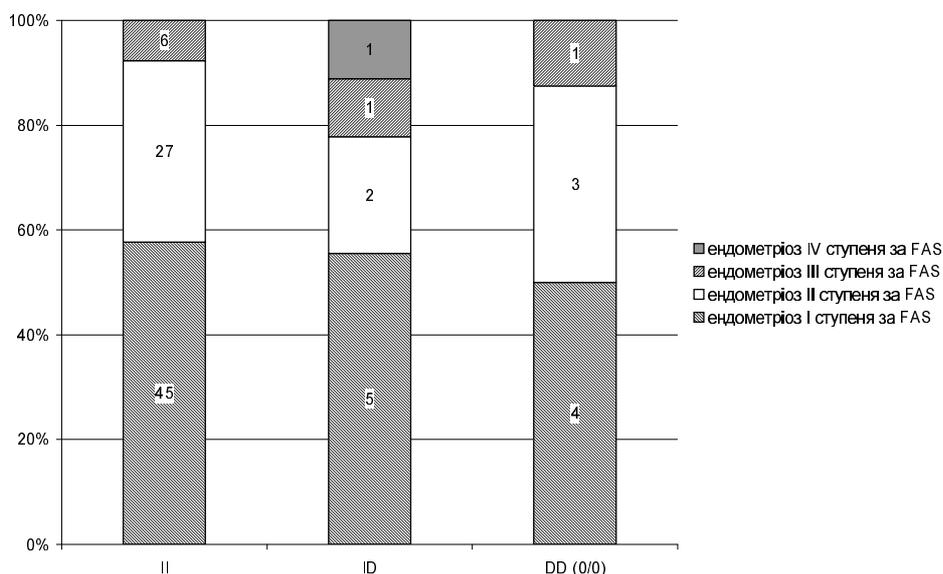


Рис. 1. Розподіл алейних варіантів гену GSTM1 у обстежених пацієнток.

ВИСНОВКИ

Наведене свідчить про те, що частота функціонально ослабленого делеційного алелю GSTM1 0/0 у пацієток з зовнішнім генітальним ендометріозом не відрізняється від загального поширення у загальній східноєвропейській популяції. Відповідно, скринінг поліморфізму гену GSTM1 не може бути використаний для прогнозування ризику виникнення зовнішнього генітального ендометріозу без сполучення з іншими генетичними маркерами, пошук яких може стати предметом окремого дослідження.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Баранов В. С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Баранов В. С. – СПб.: Н-Л, 2009. – 528 с.
3. Баскаков В. П. Эндометриодная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. В. Кира. – СПб., 2002. – 452 с.
4. Евдокимова В. В. Генетика эндометриоза: поиск клинических предикторов и диагностических маркеров / В. В. Евдокимова // Здоровье женщины. – 2009, № 8 – С. 231–233.
5. Лапач С. Н. Статистика в науке и бизнесе / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. – К.: МОРИОН, 2002. – 640 с.
6. Молекулярна епідеміологія / [В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн та ін.]. – Одеса, 2010. – 356 с.
7. Молекулярная патология эндометриоза (обзор

литературы) / А. А. Ляшенко, Г. Р. Жоган, А. А. Азиева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 6. – С. 16–21.

8. Николин Л. Б. Клініко-патогенетичні аспекти генітального ендометріозу, оптимізація діагностики, лікування та реабілітація репродуктивної функції жінки : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Л. Б. Николин. – Львів, 2007. – 21 с.

9. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 15.12.2003 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2003. – № 582.

10. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.

11. Frey G. H. The familial occurrence of endometriosis; report of five instances and review of the literature / G. H. Frey // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1957. – Vol. 73 (2) – P. 418–412.

12. GSTM1 Gene. Gene Cards. The Human Gene Compendium. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=GSTM1&search=gstm1>

13. Mitchell L. A. Endometriosis: Symptoms, Diagnosis & Treatments / Mitchell L. A. – NY: Nova Science Publishers Inc, 2010. – 272 p.

14. Von Rokitsansky C. Ueber uterusdrüsenneubildung in uterus- und ovarial-sarcomen / C. von Rokitsansky // Ztsch K K Gesellsch der Aerzte zu Wien. – 1860. – Bd. 37. – S. 577–581.

УДК: 618.36-08»312»

© Коллектив авторов, 2011.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

И. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий, Н. Я. Скрипченко

*Отделение патологии беременности и родов (зав. отделением – д.мед.н. И. А. Жабченко),
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.*

MODERN GOING NEAR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PLACENTA DISFUNCTION

I. A. Zhabchenko, A. G. Tsipkun, A. M. Zhitskiy, N. Y. Skripchenko

SUMMARY

In the article modern literary data over are brought about the features of pathogenic, diagnosticians, classifications of placenta insufficiency and her role in development of delay of height of fetus and influence on the ends of pregnancy and luing-ins. On the basis of the conducted clinical researches drawn conclusion about positive influence of preparation of Glutargin on the fetoplacental system, uterine-placental and placenta-fetal blood stream, and, as a result, improvement of the state of fetus. It is suggested to plug Glutargin in the complex of treatment of pregnant with placenta insufficiency and delay of height of fetus.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

I. А. Жабченко, А. Г. Ципкун, О. М. Жицкий, Н. Я. Скрипченко

РЕЗЮМЕ

У статті наведено сучасні літературні дані щодо особливостей патогенезу, діагностики, класифікації плацентарної недостатності та її ролі у розвитку затримки росту плода та подальшого впливу на результати закінчення вагітності. На підставі проведених клінічних досліджень зроблено висновок щодо позитивного впливу препарату Глутаргін на фетоплацентарну систему, маточно-плацентарний та плацентарно-плодовий кровообіг, та, як наслідок, покращення стану плода. Пропонується включати Глутаргін до комплексу лікування вагітних з плацентарною недостатністю та затримкою росту плода.

Ключевые слова: беременность, плацентарная недостаточность, задержка внутриутробного роста плода, диагностика, ультразвуковая доплерометрия, Глутаргин, лечение, профилактика.

К числу актуальных задач современного научно- и практического акушерства относится охрана здоровья матери и ребенка. Учитывая демографическую ситуацию в Украине на данном этапе, низкую рождаемость и высокую общую смертность, каждый родившийся ребенок представляет ценность не только для семьи, но и для государства в целом.

В современных условиях отмечается сокращение количества нормальных родов до 15,0-20,0%. Невынашивание беременности встречается у 10,0-25,0% беременных, приводя в 5,0-10,0% к преждевременным родам. При этом на долю недоношенных детей приходится до 70,0-80,0% ранней неонатальной смертности и до 60,0-70,0% всех случаев детской летальности [1, 3, 10]. Отмечена постоянная тенденция к увеличению количества врожденных заболеваний, детерминированных морфофункциональными нарушениями в фетоплацентарной системе, прежде всего у матерей с вредными привычками, экстрагенитальными заболеваниями и осложненным течением беременности [1, 21]. Эти данные обосновывают необходимость внедрения эффективных методов профилактики и лечения осложнений беременности и родов.

Плацентарная недостаточность (ПН), или дисфункция – патофизиологический феномен, состоящий из комплекса нарушений транспортной, трофической, эндокринной, метаболической, антиоксидантной функций плаценты, лежащие в основе патологии плода и новорожденного, ведущих к неспособности поддерживать ее адекватный и достаточный обмен между организмами матери и плода [1, 10].

ПН является одной из главных проблем современного акушерства и перинатологии. Это патологическое состояние приводит к развитию гипотрофии и гипоксии плода и, кроме того, является основной причиной антенатальной гибели плода. В его основе лежат патологические изменения в фетоплацентарном комплексе (ФПК), нарушения его компенсаторно-приспособительных механизмов на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях [13, 18, 21]. Общеизвестно, что ПН – это симптомокомплекс, сопровождающий практически все осложнения беременности [1, 10].

ПН одинаково часто встречается как при акушерской, так и при экстрагенитальной патологии у беременных, и составляет 30,6% [1, 21].

Так, при угрозе прерывания беременности практически у всех беременных наблюдается плацентар-

ная недостаточность, при преэклампсии – у 30,3%, при миоме матки – у 46,0%, при артериальной гипертензии – у 45,0%, при анемии и изосерологической несовместимости крови матери и плода – у 32,2%, а при ожирении – у 24,0% беременных. Перинатальная смертность при хронической ПН составляет 60,0% [1, 10].

ПН зависит от нарушений в самой плаценте, от наличия соматической или акушерской патологии у матери, а также от состояния плода. Реакция системы «мать-плацента-плод» зависит как от каждого из инициаторов патологического состояния, так и от их сочетания.

Факторы риска развития ПН:

1. Социально-биологические: возраст матери и отца, работа на производстве с неблагоприятными условиями, злоупотребление алкоголем, курение, росто-весовые показатели, эмоциональные нагрузки, семейное положение женщины.

2. Акушерский анамнез: преждевременные роды, осложнения предыдущих родов, бесплодие, патология матки в виде пороков развития, опухолей, истмико-цервикальной недостаточности.

3. Экстрагенитальные заболевания: сердечно-сосудистая патология, заболевания почек, эндокринной системы, крови, острые и хронические инфекции.

4. Осложнения данной беременности: кровотечения во второй половине беременности, много- и маловодие, многоплодная беременность, перенашивание плода и угроза прерывания беременности, тяжелые формы гестоза, изоантитенная несовместимость крови матери и плода.

5. Патология плода и фетоплацентарной системы (гипотрофия плода, снижение уровня эстриола в моче) [10, 13].

Причиной ПН могут быть эндогенные и экзогенные факторы. К эндогенным факторам относятся нарушения формирования плаценты. При этом первично может развиваться сосудистая и ферментная недостаточность, обусловленная нарушениями гормональной функции яичников, изменениями в миометрии и эндометрии, влиянием курения и других вредных факторов окружающей среды, а также заболеваниями женщины, особенно в ранние сроки беременности.

Экзогенные факторы, как правило, приводят к нарушениям маточно-плацентарного кровообращения. К ним относятся артериальная гипотензия беременных и синдром сдавления нижней полой вены (изменение маточного кровотока в связи с уменьшением притока крови к плаценте), артериальная гипертензия беременных (спазм маточных сосудов), длительные сокращения матки и отечный синдром (затруднение венозного оттока), возникновение инфарктов, отслойки части плаценты, ее отека, нарушение созревания ворсин, внутриутробное инфицирование, действие тератогенных факторов (наруше-

ние капиллярного кровотока в ворсинах хориона), изменение реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода [1, 10, 21].

Несмотря на многофакторную природу ПН, имеются определенные закономерности в развитии этого синдрома. Выделяют два основных пути формирования хронической ПН:

– нарушение питательной функции, или трофическая недостаточность, при которой нарушаются всасывание и усвоение питательных веществ, а также синтез собственных продуктов обмена веществ плода;

– дыхательная недостаточность, заключающаяся в нарушении транспорта кислорода и CO_2 .

Следует отметить, что возникновение ПН по первому типу происходит в более ранние сроки беременности и гораздо чаще ведет к задержке внутриутробного развития плода. Оба названных пути развития нарушения функции плаценты могут существовать самостоятельно или сочетаться друг с другом. Они лежат в основе патогенеза как первичной, так и вторичной ПН [16, 19, 23].

Общепринятой классификации ПН в связи с многофакторной ее природой, возможностью возникновения в ранние сроки, различной степенью клинических проявлений в настоящее время не разработано. Существует несколько вариантов классификаций.

На основе морфологических изменений, которые приводят к универсальным реакциям в организме матери и плода, и, таким образом, не бывают изолированными, выделяют 3 формы ПН:

1) гемодинамическая, вызванная нарушениями в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах;

2) плацентарно-мембранная, характеризующаяся снижением способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов;

3) клеточно-паренхиматозная, связанная с нарушениями клеточной активности трофобласта и плаценты.

Клинико-морфологические признаки:

– первичная (ранняя) недостаточность (до 16 недель) возникает при формировании плаценты – в период имплантации, раннего эмбриогенеза и плацентации под влиянием генетических, эндокринных, инфекционных и других факторов. Большое значение в развитии первичной ПН имеет ферментативная недостаточность децидуальной ткани (при дисфункции яичников, анатомических нарушениях строения, расположения и прикрепления плаценты, а также дефектах васкуляризации и нарушениях созревания хориона). Первичная ПН способствует развитию врожденных пороков плода, неразвивающейся беременности. Клинически она проявляется картиной угрозы прерывания беременности или самопроизвольного аборта в ранние сроки. В отдельных случаях первичная ПН переходит во вторичную;

– вторичная (поздняя) плацентарная недостаточность возникает на фоне сформировавшейся плаценты после 16-й недели беременности под влиянием исходящих от матери факторов. Она является следствием нарушения маточного кровотока в результате артериальной гипо- или гипертензии у матери, инфарктов, отслойки части плаценты, изменений реологических свойств крови, а также воспалительных реакций вследствие наличия инфекционного агента в организме матери в более поздние сроки.

Клиническое течение:

а) острая – быстро протекающие нарушения децидуальной перфузии и маточно-плацентарного кровообращения. Проявлением острой ПН являются обширные инфаркты, преждевременная отслойка плаценты. В результате может быстро наступить гибель плода и прерывание беременности;

б) хроническая – более частая патология, наблюдающаяся приблизительно у каждой третьей из группы беременных высокого риска. Она может возникать рано, уже во II триместре беременности, и протекать длительно. К хронической ПН (в зависимости от состояния компенсаторно-приспособительных реакций) относятся:

– относительная ПН – при сохранности компенсаторных реакций в плаценте поддержание жизнедеятельности плода обусловлено компенсаторными реакциями, действующими на тканевом (увеличение числа резорбционных ворсин, капилляров терминальных ворсин, функционирующих синцитиальных узелков), клеточном и субклеточном уровнях. Определенное значение имеют нарушения созревания плаценты и иммунные расстройства;

– абсолютная ПН – наиболее тяжелая форма хронической ПН. Развивается на фоне нарушения созревания при повреждениях плаценты инволюционно-дистрофического, циркуляторного и воспалительного характера в отсутствие компенсаторно-приспособительных реакций хориона на тканевом уровне [1, 10, 23].

Основными клиническими проявлениями хронической ПН являются задержка развития плода (гипотрофия) и его внутриутробная гипоксия.

Различают:

– симметричную гипотрофию плода (по гармоническому типу), при которой наблюдается пропорциональное отставание массы тела и длины плода;

– асимметричную гипотрофию (по дисгармоническому типу), при которой наблюдается отставание массы тела при нормальной длине плода. При этом возможно неравномерное развитие отдельных органов и систем плода. Отмечается отставание в развитии живота и грудной клетки при нормальных размерах головки, замедление роста которой происходит позднее. Это обусловлено гемодинамическими адаптационными реакциями в организме плода, предупреждающими нарушения темпа роста головного

мозга. Асимметричная гипотрофия несет в себе угрозу рождения ребенка с неполноценным развитием ЦНС, менее способного к реабилитации [3, 8, 9, 11, 12, 23].

В условиях ПН при различной патологии беременности могут наблюдаться оба типа гипотрофии, однако более частым является дисгармонический тип.

Диагностика ПН основана на комплексном клиническом обследовании беременных и результатах лабораторных методов исследования и включает: определение уровня гормонов и специфических белков беременности в динамике (плацентарный лактоген, эстриол, ХГ и его субъединица, кортизол); оценку состояния метаболизма и гемостаза в организме беременной (КОС, СРО, объемный транспорт кислорода, ферменты: АлАТ, АсАТ, щелочная фосфатаза, показатели коагулограммы); оценку роста и развития плода путем измерения высоты дна матки с учетом окружности живота и массы тела беременной; ультразвуковую биометрию плода; оценку состояния плода (кардиотокография, эхокардиография, биофизический профиль плода, кордоцентез); ультразвуковую оценку состояния плаценты (локализация, толщина, площадь); объем материнской поверхности, степень зрелости, наличие кист, кальциноз); изучение плацентарного кровообращения, кровотока в сосудах пуповины и крупных сосудах плода (доплерометрия, радиоизотопная плацентометрия); амниоскопию.

Диагностика плацентарной недостаточности должна быть проведена в виде скрининга всем женщинам группы повышенного риска перинатальной потери плода, и, прежде всего, необходимо выполнить исследования, определенные в приказах МЗ Украины №900 и №782 [7, 14].

Диагностика ПН основывается на комплексном обследовании беременных, данных тщательно собранного анамнеза с учетом условий жизни и труда, вредных привычек, экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, особенностей течения и исходов предыдущих беременностей, а также результатов обследования женщины в настоящее время [1, 3, 9, 16, 25]. Все методы, используемые для этого в акушерской практике, можно условно разделить на 2 группы: прямые, позволяющие судить о степени и характере изменений в самой плаценте, и косвенные, представляющие способы диагностики внутриутробного страдания плода [1, 10, 7, 14, 26].

В современном акушерстве ультразвуковое исследование является обязательным диагностическим методом на протяжении всей беременности. При УЗИ плаценты особое внимание уделяется ее локализации, толщине, площади, объему материнской поверхности, степени зрелости, наличию кист, кальцинозов, инфарктов [24, 27]. В.Е. Радзинский (2005) считает, что целесообразно выделять ультразвуковые признаки двух типов, которые характеризуют специфи-

ческое и неспецифическое действие инфекции. Неспецифическими являются следующие признаки: ЗВУР, истончение плаценты, маловодие. К специфическим ультразвуковым признакам авторы относят: многоводие, увеличение размеров живота плода (вздутие петель кишечника, заглывание околоплодных вод, гепатоспленомегалия), пиелозктазию, плацентит.

К косвенным методам диагностики ПН можно отнести методы выявления гипоксии плода и/или синдрома ЗВУР [1, 5, 6]. Это, прежде всего, замедление роста высоты стояния дна матки, окружности живота, массы тела беременной (особенно в промежутке между 28-й и 32-й неделями гестации) при сравнении их с нормативными показателями [1]. По мнению В.Н. Демидова и соавт. (1994), более точной является УЗ-биометрия плода с определением бипариетального размера головки, окружностей грудной клетки и живота, длины плечевой и бедренной кости плода, центра окостенения дистального эпифиза бедренной кости, объема амниотической жидкости [5, 6, 15].

Анализ кардиоотограмм (КТГ) дает возможность проводить объективную оценку степени тяжести внутриутробной гипоксии плода, решать вопрос о пролонгировании беременности, методе и сроках родоразрешения [1]. Отрицательный нестрессовый тест был зафиксирован в 14,0% наблюдений, снижение вариабельности сердечного ритма – в 18,0% случаев, а также установлено достоверное снижение амплитуды акцелераций и количества децелераций.

Перспективным в оценке функционального состояния плода после 28 недель гестации И.С. Сидорова и И.О. Макаров (2004) считают исследование его биофизического профиля, представляющего совокупность острых и хронических маркеров гипоксии плода [19]. Имеется достаточное количество научных работ, в которых доказано, что с помощью этого метода можно с высокой достоверностью оценить внутриутробное состояние плода и прогнозировать для него исход беременности [1, 3, 9].

Высокоинформативным методом для определения нарушений кровотока является УЗ-доплерометрия в системе «мать-плацента-плод» [5, 15, 20]. Он характеризуется повышением угонезависимых показателей (пульсовой индекс, индекс резистентности и систолодиастолическое отношение) в маточной и пуповинной артериях, что коррелирует со степенью тяжести хронической ПН. Точность метода достигает 80,0%. Крайне неблагоприятный признак для плода – появление критических показателей плодово-плацентарного кровотока. В подобной ситуации, по данным А.И. Стрижакова и соавт. (2001), в 70,0% случаев смерть плода наступает в течение 4-5 дней. Прогноз для плода тем неблагоприятнее, чем в более ранние сроки беременности обнаруживается нарушение плодово-плацентарного кровотока. При подозрении на синдром ЗВУР обязательным является опре-

деление кровотока в средней мозговой артерии плода [4, 15, 20].

Наиболее информативным для диагностики ПН считается определение 4 основных гормонов ФПК: плацентарного лактогена, прогестерона, эстриола, кортизола [18, 19, 21].

Данные, полученные В.М. Сидельниковой (2007), указывают, что в основе ПН любой этиологии лежат нарушения плацентарного кровообращения, включающие микроциркуляцию и обменные процессы, которые взаимосвязаны и нередко взаимообусловлены. Они сопровождаются изменениями кровотока не только в плаценте, но также в организме матери и плода [18].

Б.С. Демидовым выявлена прямая коррелятивная зависимость между показателями системы гемостаза беременных и состоянием внутривагитальной гемодинамики. У 91,0% беременных с изменениями внутривагитального кровотока отмечены гиперкоагуляция, гиперагрегация тромбоцитов или их сочетание [6].

В диагностике ПН большое значение имеет и оценка нарушений метаболизма, патологических изменений кислотно-основного состояния, продуктов свободнорадикальных реакций, активности ферментов. Более достоверные сведения получают при сопоставлении результатов определения активности ферментов, гормональных исследований, функциональных методов исследования с клиническими данными [1, 10, 18, 24].

Целью данного исследования являлась оценка эффективности и переносимости препарата Глутаргин в виде 4% раствора для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», используемого при плацентарной недостаточности у беременных, сопровождающейся синдромом внутриутробной задержки роста плода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проводилось как открытое, рандомизированное, контролируемое, параллельное. В исследование включено 92 пациентки, находившиеся на стационарном лечении в клинике отделения патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» с диагнозом «синдром внутриутробной задержки роста плода на фоне плацентарной недостаточности» (шифр P05 по МКБ -10), после 22 недель гестации.

Все пациентки случайным образом были распределены в основную (46 пациенток) и контрольную (46 пациенток) группы. В процессе исследования каждая пациентка проходила клинико-лабораторное обследование в соответствии со схемой (УЗД-доплерометрия в динамике лечения, общеклинические обследования).

Пациенткам обеих групп назначалось базисное лечение, включающее: 5мл Актовегина в 200 мл 5%

раствора глюкозы в/в капельно через день, чередуя с препаратом Реосорбиллакт по 200 мл раствора в/в капельно через день. Инфузии указанных препаратов производились на протяжении 10 дней.

Кроме этого, пациенткам, определенным в основную группу, назначался препарат Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье». Препарат назначали по 50 мл растворенного в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида внутривенно со скоростью 60-70 капель в минуту ежедневно на протяжении 10 дней.

Глутаргин представляет собою соль аргинина и глутаминовой кислоты, которые играют важную роль в обеспечении биохимических процессов нейтрализации и выведения из организма высокотоксичного метаболита обмена азотистых веществ – аммиака. Гипоаммониемические эффекты препарата реализуются путем активации обезвреживания аммиака в орнитиновом цикле синтеза мочевины, связывания аммиака в нетоксичный глутамин, а также усиления выведения аммиака из центральной нервной системы и его экскреции из организма. Благодаря этим свойствам Глутаргина снижаются общетоксические, в том числе нейротоксические, эффекты аммиака.

Глутаргин оказывает также гепатопротекторное действие, обусловленное антиоксидантными, антигипоксическими и мембраностабилизирующими свойствами, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах.

При патологии беременности, благодаря эндотелийпротективному действию, Глутаргин уменьшает нарушенную проницаемость и тромборезистентность сосудов, предотвращает гиперкоагуляцию, снижает чувствительность сосудов к сосудосуживающим агентам (эндотелин, ангиотензин, тромбоксан), вызывающим генерализованный вазоспазм. Аргинин после предварительной биотрансформации в оксид азота проявляет сосудорасширяющее действие, положительно влияет на свертывание крови и функциональные свойства циркулирующих элементов крови. В результате вазодилатирующих и антигипоксических эффектов Глутаргина улучшается материнско-плодовая гемодинамика, снижается внутриутробная гипоксия плода. При патологии беременности препарат проявляет также антитоксическую и гепатопротекторную активность, выступает в качестве неспецифического метаболического регулятора обменных процессов. Благодаря этим свойствам Глутаргина в период беременности снижается уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов, уменьшается выраженность синдрома «метаболической» интоксикации и иммунотоксикоза, повышаются компенсаторно-приспособительные реакции организма.

Глутаргин не оказывает эмбриотоксических, гонадотоксических, мутагенных и тератогенных эффек-

тов, не вызывает аллергических и иммунотоксических реакций. Относительными противопоказаниями к его применению являются лихорадочные состояния, повышенная возбудимость, тяжелые нарушения фильтрационной (азотовыделительной) функции почек [2, 17].

Пациенткам, принимающим участие в исследовании, было разрешено принимать препараты, постоянно используемые для лечения сопутствующих заболеваний в постоянной дозе.

Полученные результаты обработаны статистическими методами с помощью специальной компьютерной программы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клиническое исследование было включено 92 беременные после 22 недель гестации, которые дали письменное согласие на участие в исследовании и соответствовали критериям отбора. Все женщины находились на стационарном лечении в отделении патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины» с диагнозом «синдром внутриутробной задержки роста плода на фоне плацентарной недостаточности», что и послужило причиной госпитализации в клинику. В соответствии со схемой рандомизации больные были распределены на две группы – основную, получавшую исследуемый препарат Глутаргин на фоне базисной терапии, и контрольную, получавшую только базисную терапию.

В клиническое исследование были включены беременные в возрасте от 18 до 38 лет. Средний возраст женщин основной группы составил 27,2 лет, в контрольной группе – 25,8 лет. Половину беременных в обеих группах представляли пациентки в возрасте 18-25 лет, вторую по численности категорию составили пациентки в возрасте 26-35 лет.

В исследование включали беременных после 22 недель гестации. Средний гестационный срок составил в основной группе 34,1 недели, в контрольной группе – 32,7 недели. При этом первородящими были 20 и 24 женщины в основной группе и группе сравнения соответственно, из них первобеременных – 19 и 22 женщины в группах соответственно. При изучении гинекологического анамнеза установлено, что хроническим сальпингоофоритом страдают 11 (23,9%) пациенток основной группы и 9 (19,6%) – в группе сравнения; нарушение менструального цикла в анамнезе имели соответственно 5 (10,9%) и 8 (17,4%); медицинские аборт были в анамнезе у 19 пациенток основной группы и у 22 пациенток группы сравнения. Также при сборе анамнеза изучали характер осложнений в ходе настоящей беременности. Значительную часть обследованных беременных – 19 (41,3%) в основной группе и 23 (50,0%) – в группе сравнения – составили пациентки с угрозой прерывания беременности (особенно до 12 недель).

Синдром внутриутробной задержки роста плода (СВЗРП) чаще развивался у первородящих и много-рожавших женщин, с большим перерывом между родами, имеющих заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем, в том числе метаболический синдром. У беременных с синдромом внутриутробной задержки развития плода (СВЗРП) в анамнезе часто (23,9%) и (19,6%) выявляются хронические воспалительные заболевания органов репродуктивной системы и дисфункция яичников (10,9%) и (17,4%). У первобеременных и первородящих женщин частота СВЗРП выше, чем у повторнобеременных и повторнородящих. Следует отметить, что искусственное прерывание беременности до первых родов повышает риск развития СВЗРП. Наименьшая частота СВЗРП отмечалась у женщин со вторыми родами, у многорожавших она вновь возрастала.

Среди экстрагенитальных заболеваний в анамнезе у беременных обеих групп наиболее часто отмечались заболевания сердечно-сосудистой (вегетосудистая дистония – 28,3%, артериальная гипертензия – 10,9%, хроническая венозная недостаточность – 6,5%), мочевыделительной (хронический или гестационный пиелонефрит в фазе ремиссии – 15,2%), эндокринной систем (нарушения функции щитовидной железы – 2,2%, нарушения жирового обмена – 2,2%, метаболический синдром – 2,2% и др.), а также осложнения собственно беременности (поздний гестоз – 8,7%).

К моменту включения в исследование часть испытуемых постоянно получали лекарственные средства для лечения сопутствующих заболеваний.

Диагноз СВЗРП на фоне плацентарной недостаточности подтверждался данными ультразвуковой плацентографии, ультразвуковой фетометрии, доплерометрического исследования фетоплацентарного кровотока.

Изменение структуры и размеров плаценты по данным ультразвуковой плацентографии наблюдалось у всех женщин. Характерным для СВЗРП признаком было некоторое истончение плаценты, средняя толщина которой составила в основной группе 21,2 мм, в группе сравнения – 21,7 мм. В большинстве случаев у женщин обеих групп отмечалось преждевременное «созревание» плаценты.

На этапе скрининга производилась ультразвуковая фетометрия. Во всех случаях определялось снижение массы тела плода менее 10 перцентили для соответствующего срока беременности, что подтверждало диагноз СВЗРП. Поскольку срок гестации значительно варьировал, данные ультразвуковой фетометрии определялись отдельно для различного срока беременности в диапазонах: до 30 недель, 31-35 недель, более 35 недель.

Симметричная форма СВЗРП выявлена у 28 (60,9%) пациенток основной группы и у 25 (54,3%) пациенток группы сравнения, асимметричная – со-

ответственно у 13 (28,3%) и у 10 (21,7%), смешанная – у 5 (10,9%) и у 11 (23,9%) соответственно.

При доплерометрическом изучении маточно-плацентарного кровообращения были зарегистрированы изменения гемодинамики в виде изменения индексов сосудистого сопротивления в артерии пуповины (систолиадиастолическое отношение (СДО) >3), в аорте плода (СДО >5), в среднемозговой артерии плода (СДО <4,4). Также отмечалось снижение средней скорости кровотока в сосудах пуповины и плода.

Все беременные проходили объективное обследование, включавшее измерение ЧСС, АД, аускультацию сердца и легких, пальпацию живота, осмотр кожи и слизистых. У большинства беременных не были выявлены существенные отклонения в показателях, характеризующих состояние гемодинамики и внешнего дыхания. В единичных случаях были признаки дисфункции вегетативной системы. Также у незначительной части женщин наблюдалось изменение аускультативной картины в виде систолического шума в области выслушивания на верхушке сердца и на аорте или акцента II тона над аортой.

Все беременные обеих групп получили лечение в течение 10 суток. Случаев досрочного прекращения лечения не зафиксировано. В окончательный анализ эффективности и переносимости были включены 46 пациенток основной группы и 46 пациенток группы сравнения. По окончании курса лечения в обеих группах испытуемых повторно производилась доплерометрическая оценка маточно-плацентарного кровообращения.

Согласно полученным данным, группы статистически различались по некоторым параметрам биофизического профиля плода в процессе лечения. Так, СДО правой артерии пуповины и индекс резистентности (ИР) правой артерии пуповины в основной группе по окончании курса лечения были статистически значимо ниже, чем в группе сравнения. Кроме этого, средняя скорость кровотока (ССК) левой артерии пуповины и среднемозговой артерии плода была значимо выше в основной группе испытуемых по отношению к группе сравнения. В целом, позитивная динамика доплерометрических показателей была более выражена в основной группе беременных.

Изучение эффективности препарата Глутаргин, раствора 4% для инъекций, на фоне общепринятой схемы лечения ПН показало, что под влиянием предложенной терапии происходит нормализация показателей доплерограмм за счет снижения периферического сопротивления в микроваскулярном русле плаценты, повышения плацентарной перфузии и оптимизации кровотока в сосудах пуповины. Так, в основной группе к окончанию курса лечения у большинства испытуемых нормализовалось систолиадиастолическое соотношение, а также статистически

значимо увеличилась средняя скорость кровотока в магистральных артериях плаценты и плода. У 39 (84,8%) испытуемых основной группы все изучаемые показатели фетоплацентарной гемодинамики соответствовали критериям «лечение эффективно», у 7 (15,2%), хотя и наблюдалась значительная положительная динамика, показатели фетоплацентарной гемодинамики отвечали критерию «лечение не эффективно». В группе сравнения доля пациенток, у которых выполнялись критерии соответствия параметру «лечение эффективно», составила 31 (67,4%), у 15 (32,6%) испытуемых группы сравнения лечение расценивалось как неэффективное.

При осмотре и опросе пациенток основной группы и группы сравнения не было выявлено каких-либо жалоб, неожиданных побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости сравниваемых препаратов при их назначении в течение 10 дней. Женщины не предъявляли жалоб и не испытывали каких-либо неприятных ощущений, которые можно было бы связать с действием изучаемых препаратов. По окончании курса лечения повторно производился лабораторный анализ крови и мочи. За время проведения исследования не зарегистрировано клинически значимых изменений лабораторных показателей.

Таким образом, переносимость исследуемых препаратов была оценена как хорошая у всех испытуемых обеих групп.

ВЫВОДЫ

1. Назначение препарата Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», на фоне стандартной терапии (5 мл Актовегина в 200 мл 5% раствора глюкозы в/в капельно через день, чередуя с препаратом Реосорбилакт по 200 мл раствора в/в капельно через день) повышает эффективность лечения расстройств фетоплацентарной гемодинамики у беременных с СЗРП на фоне плацентарной недостаточности в сравнении со стандартной терапией.

2. Назначение препарата Глутаргин способствует нормализации показателей доплерограмм за счет снижения периферического сопротивления в микроваскулярном русле плаценты, повышения плацентарной перфузии и оптимизации кровотока в сосудах пуповины и плода.

3. Препарат Глутаргин хорошо переносится беременными, не вызывает возникновения побочных реакций, негативных изменений лабораторных показателей крови и мочи и данных объективного осмотра.

4. Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость, препарат Глутаргин может быть рекомендован в составе комплексного лечения расстройств фетоплацентарной гемодинамики у беременных с синдромом задержки роста плода на фоне фетоплацентарной недостаточности.

5. Допплерометрия имеет высокую диагностическую и прогностическую ценность при таких осложнениях беременности, как СЗРП, внутриутробная гипоксия плода. Этот метод позволяет прогнозировать осложненное течение раннего неонатального периода и развитие неврологических нарушений у новорожденного. Исход беременности и родов определяется не столько нозологической принадлежностью, сколько степенью нарушения гемодинамики в системе мать-плацента-плод.

6. Своевременная коррекция тактики ведения беременности и родов, медикаментозная терапия, проводимая с учетом доплерометрических показателей, могут снизить перинатальную заболеваемость и смертность, но не исключают высокого риска развития тяжелых неврологических осложнений в раннем неонатальном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: национальное руководство / под ред.: Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.

2. Бабак О. Я. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение / Бабак О. Я., Фролов В. М., Харченко Н. В. – Харьков-Луганск: Элтон-2, 2005. – 456 с.

3. Беременность и роды: Кокрановское руководство / [Д. Ю. Хофмейр, Д. П. Нейлсон, З. Алфирович и др.]; под общ. ред. Г. Т. Сухих; пер. с англ. В. И. Кандрора, О. В. Ереминой. – М.: Логосфера, 2010. – 440 с.

4. Бунин А. Т. Задержка внутриутробного развития плода (патогенез, диагностика и акушерская тактика): автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / А. Т. Бунин. – М., 1993. – 38 с.

5. Гудмундссон С. Значение доплерометрии при ведении беременных с подозрением на внутриутробную задержку развития плода / С. Гудмундссон // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1994. – № 1. – С. 15–25.

6. Демидов Б. С. Особенности мозгового кровотока плода при компенсированных формах плацентарной недостаточности / Б. С. Демидов, М. А. Воронкова // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1994. – № 3. – С. 48–53.

7. Дистрес плода під час вагітності та під час пологів / Наказ МОЗ України № 900 від 27.12.2006. – К., 2006.

8. Затримка росту плода: діагностика, профілактика та лікування (методичні рекомендації) / під ред. проф. В. Є. Дашкевич. – К., 2006. – 16 с.

9. Карр Ф. Акушерство, гинекология и здоровье женщины / Карр Ф. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 176 с.

10. Ліхачов В. К. Особливості функціонування фетоплацентарного комплексу в умовах плацентар-

- ної недостатності (огляд літератури) / В. К. Ліхачов, Ю. В. Петренко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : Тр. КГМУ им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2009. – Т. 145, ч. III. – С. 151–155.
11. Медведев М. В. Задержка внутриутробного развития плода / М. В. Медведев, Е. В. Юдина. – М.: РАУЗДПГ, 1998. – 208 с.
12. Милованов А. Г. Основные патогенетические механизмы хронической плацентарной недостаточности / А. Г. Милованов, Е. И. Токин, Е. В. Рогова // Архив патологии. – 1995. – № 4. – С. 11–16.
13. Плацентарная недостаточность / Г. М. Савельева, М. В. Федорова, П. А. Клименко, Л. Г. Сичинава. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.
14. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги // Наказ МОЗ України № 782 від 29.12.2005. – К., 2005.
15. Розенфельд Ю. Б. Роль доплерометрии в оценке состояния плода во время беременности / Ю. Б. Розенфельд // Ультразвуковая диагностика. – 1995. – № 3. – С. 21–26.
16. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка / [М. Энкин, М. Кейрс, Д. Нейлсон и др.]; под ред. А. В. Михайлова; пер. с англ. – СПб.: Петрополис, 2003. – 480 с.
17. Савина З. А. Профилактика перинатальной патологии у беременных с аномалиями родовой деятельности на фоне фетоплацентарной недостаточности / З. А. Савина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 74–76.
18. Сидельникова В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / Сидельникова В. М. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 352 с.
19. Сидорова И. С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – М.: Знание, 2000. – 127 с.
20. Стрижаков А. Н. Этапы развития и совершенствования ультразвуковых методов оценки состояния внутриутробного плода / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 34–40.
21. Федорова М. В. Плацентарная недостаточность / М. В. Федорова // Акушерство и гинекология. – 1997. – № 5. – С. 40–43.
22. Чуб В. В. Синдром задержки внутриутробного развития плода: патогенез и диагностика, профилактика и лечение / Чуб В. В., Чибисова И. В., Сергиенко С. Н. – Луганск, 2002. – 80 с.
23. Янюта С. М. Затримка розвитку плода (патогенез, прогнозування, профілактика і лікування) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / С. М. Янюта. – К., 2002. – 36 с.
24. Maulic D. Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology / Maulic D. – New-York: Shpringer verlang, 1997. – 654 p.
25. Pollack R. N. Intrauterine growth retardation: Definition, Classification and etiology / R. N. Pollack, M. Y. Divov // Brit. J. Obstet. Gynaecol. – 1995. – Vol. 35. – P. 99–104.
26. Schvidt H. H. Arginine is a physiological precursor of endothelium-derived nitric oxide / H. H. Schvidt // Eur. J. Pharmacol. – 1998. – Vol. 154, № 2. – P. 213–216.
27. The effect of work activity in pregnancy on the risk of fetal growth retardation / A. Shinillo, E. Capuzzo, F. Baltazo [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 1996. – № 6. – P. 531–536.

УДК 618.146-03:002:001.8(477.74)

© А. В. Живиця, 2011.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЧНОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА НОЗОЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК У ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ

А. В. Живиця

*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF MEDICAL DOCUMENT AND DESCRIPTION OF NOSOLOGY STRUCTURE OF DISEASES OF NECK OF UTERUS FOR WOMEN IN ODESSA REGION

A. V. Givitsa**SUMMARY**

A retrospective analysis 2058 copies of medical document of women with displasia of epithelium of neck of uterus is conducted. Frequency nosology forms of diseases of neck of uterus for the women of the Odessa region from data of regional statistical department for the last 5 years is studied. Specific gravity of displasia of epithelium of neck of uterus among unpregnant and pregnant women was multiplied from 17,8% to 19,1% and from 13,5% to 17,1% accordingly for 2008-2010. Among pregnant frequency of displasia of neck of uterus was evened 15,7% from the general amount of births, or 157,2 on 1000 pregnant. From data of statistical analysis for 2006-2010 in the Odessa area general frequency of displasia of epithelium of neck of uterus was 57,3% from the general amount of diseases of neck of uterus. Specific gravity of displasia of epithelium of neck of uterus among all of nosology form diseases of neck of uterus increased from 51,9% – in 2006 to 60,3% – in 2010. At frequency of displasia of epithelium of neck of uterus pregnant made 26,7% from the general amount of births, or 266,6 on 1000 births. A clear tendency was traced to gain in specific weight of displasia of epithelium of neck of uterus at pregnant: from 22,1% – in 2006 to 31,4% – in 2010.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МЕДИЦИНСКОЇ ДОКУМЕНТАЦІЇ І ХАРАКТЕРИСТИКА НОЗОЛОГІЧЕСЬКОЇ СТРУКТУРИ ЗАБОЛЕВАНЬ ШЕЙКИ МАТКИ ЖЕНЩИН В ОДЕСЬКОМУ РЕГІОНІ

А. В. Живиця**РЕЗЮМЕ**

Проведен ретроспективний аналіз 2058 екземплярів медичної документації жінок с дисплазії епітелія шийки матки. Изучена частота, нозологічні форми захворювань шийки матки у жінок Одеського регіону по даним обласного статистичного відділу за останні 5 років. Удельний вага дисплазії епітелія шийки матки серед небеременних і вагітних жінок збільшувався від 17,8% до 19,1% і від 13,5% до 17,1% відповідно за 2008-2010 роки. Серед вагітних частота дисплазії шийки матки вирівнялась 15,7% від загальної кількості народів або 157,2 на 1000 вагітних. По даним статистичного аналізу за 2006-2010 роки в Одеській області загальна частота дисплазії епітелія шийки матки складала 57,3% від загальної кількості захворювань шийки матки. Удельний вага дисплазії епітелія шийки матки серед всіх нозоформ захворювань шийки матки збільшувалась с 51,9% – в 2006 році до 60,3% – в 2010 році. У вагітних частота дисплазії епітелія шийки матки складала 26,7% від загальної кількості народів або 266,6 на 1000 народів. Прослідковувалась чітка тенденція к збільшенню удельного вага дисплазії епітелія шийки матки у вагітних: від 22,1% – в 2006 році до 31,4% – в 2010 році.

Ключові слова: ретроспективний аналіз, захворювання шийки матки.

Частота захворювань шийки матки (ЗШМ) у вагітних зростає із року в рік у всіх країнах світу [1]. Диспластичні і злоякісні процеси найчастіше розвиваються на тлі фонівих ЗШМ [3], екзо-, ендогенних чинників, що впливають на складні епігенетичні механізми виникнення патології шийки матки (ШМ) [2].

Передракові ЗШМ супроводжуються дизбіозом піхви, кишечника та призводять до порушень генеративної, репродуктивної функцій, впливають на перебіг

вагітності, пологів, післяпологового періоду, розвитку перинатальної патології [4]. Ефективність перинатальної охорони здоров'я плода полягає у складності лікування ЗШМ, піхви на фоні інфекційних процесів, що пов'язано з наслідковим розвитком імунологічних та гормональних порушень [4], наявності асоціацій мікроорганізмів [2], тератогенної дії більшості етіотропних медикаментозних препаратів в період ембріон-, фетогенезу [1]. Все вище наведене підкреслює актуальність теми, що вивчається.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз 1179 амбулаторних карт жінок репродуктивного віку та 879 індивідуальних карт вагітних, у яких було виявлено дисплазію епітелію ШМ (ДЕШМ). Вивчено частоту, нозологічні форми зустрічальності ЗШМ у жінок Одеського регіону за даними обласного статистичного відділу за останні 5 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними ретроспективного аналізу, питома вага ДЕШМ серед невагітних і вагітних жінок зростала за роками від 17,8% до 19,1% та від 13,5% до 17,1% відповідно за 2008-2010 рр. (табл. 1).

Таблиця 1

Частота ДЕШМ за даними ретроспективного аналізу, n=2058

Частота ДЕШМ	Термін спостереження, роки					
	2008		2009		2010	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Питома вага ДЕШМ всього, n=2058:	642	31,2	671	32,6	745	36,2
Невагітних, n=1179	364	17,8	374	18,2	393	19,1
Вагітних, n=879	278	13,5	297	14,4	352	17,1

Серед вагітних у середньому цей показник дорівнював 15,7% від загальної кількості пологів або 157,2 на 1000 вагітних. Подані результати узгоджуються з середніми показниками літератури [1].

За даними статистичного аналізу за 2006-2010 рр. в Одеській області загальна частота ДЕШМ становила 57,3% від загальної кількості ЗШМ (табл. 2).

Таблиця 2

Частота захворювань шийки матки за даними статистичного аналізу

Роки	Частота ЗШМ	Частота ДЕШМ	% ДЕШМ від частоти ЗШМ	Кіль-ть пологів	Частота ДЕШМ у вагітних	% ДЕШМ від кіль-ті пологів
2006	36254	18815	51,9	1106	244	22,1
2007	40567	22154	54,5	1112	269	24,2
2008	44975	26202	58,3	1110	291	26,0
2009	49680	29477	59,3	1112	325	29,2
2010	51184	30860	60,3	1152	362	31,4
Всього	222660	127508	57,3	5592	1491	26,7

Протягом останніх 5 років питома вага ДЕШМ серед усіх нозоформ захворювань шийки матки збільшувалась з 51,9% – в 2006 році до 60,3% – у 2010 році. У вагітних за останні 5 років виявлено 1491 випадок ДЕШМ, що склало 26,7% від загальної кількості пологів або 266,6 на 1000 пологів. Простежувалась чітка тенденція до збільшення питомої ваги ДЕШМ у вагітних протягом останніх п'яти років: від 22,1% – у 2006 до 31,4% – у 2010 р.

За територіальними ознаками на першому місці за частотою захворювань шийки матки стоїть м. Одеса, що складає 40,6% від загальної кількості в Одеській області. За районами області у Болградському районі частота ЗШМ склала 5,4%, Овідіопольському – 3,6%, Саратському – 3,1%, Кілійському – 2,7%, Біляївському – 2,5%. На інші 21 район області приходить 93678 (42,1%) випадків ЗШМ або 2,0% випадків на район із загальної кількості.

За нозологічними формами ЗШМ питома вага окремих нозологій склала: фонові незапальні захворювання ШМ – 26,7%, фонові запальні захворювання ШМ –

16,0%, ДЕШМ – 57,3%. Питома вага частоти ЗШМ за роками зростала з 16,3% – у 2006 р. до 23,0% – у 2010 р.

Найчастіше ДЕШМ мала місце у жінок найвищої репродуктивної активності (20-29 років) – 54,4%. ДЕШМ зустрічалась у жінок віком до 20 років у 10%, після 30 років – у 28,7%. Показник віку, а саме 30 і більше років, можна віднести до одного із факторів ризику виникнення ДЕШМ. За даними ретроспективного аналізу, відмічено ранній початок статевого життя (56,0%) та неплановану вагітність (71,2%).

Зважаючи на поліетіологічні фактори ДЕШМ, кількість вагітностей, пологів має принципове значення з позицій акушерсько-гінекологічних ускладнень і впливу їх наслідків на розвиток поточної вагітності. За даними анамнезу, ДЕШМ у 464 (52,8%) випадках була у повторно вагітних. Одну вагітність мала 91 (10,4%) жінка, дві вагітності були у 170 (19,3%), три – у 252 (28,7%), чотири і більше – у 366 (41,6%). Отже, твердження про те, що з кожною наступною вагітністю частіше виникає ДЕШМ, знайшло підтвердження в нашій роботі.

Переважає кількість жінок мали двоє (60,3%) і більше (29,8%) пологів, що узгоджується з даними літератури про те, що з кожними наступними пологами частота ДЕШМ зростає [4].

Питома вага і вид екстрагенітальних захворювань серед жінок, що мали ДЕШМ під час вагітності, були такими: патологія шлунково-кишкового тракту (59,5%), сечовидільної системи (36,9%). За роками зростає частота патології щитоподібної залози, гепатобіліарної системи, хронічного пієлонефриту. Більш ніж третя частина пацієнтів страждали на ожиріння.

Не менш важливим було вивчення питомих ваг і виду гінекологічної патології. Серед зафіксованої гінекологічної патології переважали фонові захворювання шийки матки (ерозія, поліп цервікального каналу, лейкоплакія, ендочервіцит), інфекційні процеси піхви (бактеріальний вагіноз (БВ), кольпіт), запальні захворювання внутрішніх статевих органів (хронічний сальпінгіт). Найбільш часто хворіли жінки на інфекційні захворювання піхви: кольпіт (72,1%), БВ (13,9%). На цьому фоні порушення менструальної функції були у 8,8% пацієнток, що має принципове значення, як неблагоприсний преморбідний фон для розвитку вагітності.

У переважній більшості обстежуваних, за даними ретроспективного аналізу, вагітність перебігала на фоні ряду гестаційних ускладнень. Питома вага ускладнень перебігу вагітності включала пієлонефрит – 50,3% спостережень, патологію кількості навколоплідних вод – 31,7% випадків: багатоводдя – 24,3%, маловоддя – 7,4%, що може знайти пояснення в активації хронічних вогнищ інфекцій в гестаційний період. Останнє може бути етіологічним фактором як патології кількості навколоплідних вод, так і загрози переривання вагітності. Загроза раннього викидня була у 51,6% випадках, загроза передчасних пологів – у 38,3% спостережуваних.

Привертала увагу частота гестозів: раннього – 33,3%, преєклампсії легкого ступеня тяжкості – 17,4% та гестаційної анемії – 43,3%.

Зазначені нозологічні форми поза сумнівом певною мірою впливають на перебіг вагітності, пологів та на розвиток ембріона, плода. Антенатальний дистрес плода мав місце у 16,5% спостережень. При цьому, за роками простежувалась тенденція до росту показника від 29,7% до 37,9% спостережень. У 0,5% спостережень була антенатальна загибель плода.

Характеристика ускладнень клінічного перебігу пологів показала, що основними ускладненнями були патологія вилиття навколоплідних вод (40,9%), яка ста-

більно була в середньому у межах 33,0%. На фоні передчасного вилиття навколоплідних вод слабкість пологової діяльності складала 25,3% та частота її зростала за роками і в 2010 році становила 40,1%. Материнський травматизм складав 33,4% спостережень. Основними травмами у пологах були розриви шийки матки I ступеня, розриви піхви у нижній третині, розриви промежини I ступеня. Найвність материнського травматизму знаходило пояснення в наявності інфекційних процесів піхви та фонових і передракових процесів шийки матки.

ВИСНОВКИ

1. Визначення даних ретроспективного аналізу дає можливість вивчення оцінки стану здоров'я жінок з захворюваннями шийки матки, що сприяє визначенню факторів ризику виникнення захворювання, можливого впливу його на процес вагітності та сприяє розробці удосконалених профілактичних заходів, алгоритму лікування.

2. Підтверджується загальна тенденція до зростання частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з захворюваннями шийки матки на фоні інфекційних процесів піхви, фонових, передпухлинних процесів шийки матки, що потребує уточнення етіологічних факторів, патогенетичних механізмів та факторів ризику їх виникнення.

3. Захворювання шийки матки у жінок репродуктивного віку представляють актуальну проблему акушерства, гінекології, онкології, їх вивчення дає можливість розробити більш досконалі алгоритми діагностики, профілактики виникнення та терапії патології шийки матки у вагітних, а отже – акушерських і перинатальних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробйова Л. И. Рак шейки матки: пути усовершенствования, диагностики и лечения / Л. И. Воробйова // Здоров'я України. – 2009. – № 1/1. – С. 15.
2. Запорожан В. М. Антропогенно залежні стани в акушерстві та перинатології / В. М. Запорожан, В. П. Міщенко. – Одеса: ОДМУ, 2001. – 156 с.
3. Запорожан В. М. Гінекологічна патологія. Атлас: навч. посібник / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. – Одеса: ОДМУ, 2002. – 308 с.
4. Туманова Л. Є. Стан місцевого імунітету пологових шляхів у вагітних жінок з доброякісною та передраковою патологією шийки матки / Л. Є. Туманова, О. В. Коломієць, Т. В. Радиш // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1 (401). – С. 107–110.

УДК 618.14 – 089 + 618.14 + 618.14-006

© В. М. Жураківський, 2011.

ОПТИМІЗАЦІЯ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ МАТКИ І ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

В. М. Жураківський*Кафедра акушерства і гінекології (зав. кафедри – д.мед.н., доцент Н. І. Генік),
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.*

OPTIMIZATION CONSERVATIVE TREATMENT OF WOMEN WITH HYPERPLASTIC PROCESSES OF THE UTERUS AND EXTRAGENITAL PATHOLOGY

V. M. Zhurakivskiy

SUMMARY

All women with uterine fibroid and obesity have endometrial hyperplasia due to hormonal and metabolic abnormalities in their body. In these patients statistical significant increase in estradiol, FSH and testosterone are observed. It establishes a strong positive correlation between testosterone and body mass index ($r_s=0,81$; $p<0,005$). Use of statins in the complex therapy of hyperplastic processes of the uterus helps to reduce fatty tissue and, consequently, reduce the «pool of estrogen» in the body of women. The above leads to the reduction of capacity of uterine by 25% in the 1-group, compared with patients of group 2 (20%), which is applied only in basic therapy.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ МАТКИ И ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В. М. Жураковский

РЕЗЮМЕ

У всех женщин с фибромиомой матки и ожирением наблюдаются гиперпластические процессы эндометрия, связанные с гормональными и метаболическими нарушениями в их организме. У больных отмечается статистически значимое увеличение эстрадиола, ФСГ и тестостерона. При этом установлена сильная корреляция между тестостероном и индексом массы тела ($r_s=0,81$, $p<0,005$). Применение аторвастатина в комплексной терапии гиперпластических процессов матки способствует снижению жировой ткани, и, как следствие, уменьшению «эстрогенного пула» в организме женщин. Вышеуказанное приводит к уменьшению объема матки на 25% в 1-й группе по сравнению с больными 2-й группы (20%), которым применялась только базовая терапия.

Ключові слова: міома, гіперпластичні процеси матки, гормони, статини.

Гіперпластичні процеси матки утримують лідерство в структурі гінекологічної захворюваності [1, 5]. Вони є однією із головних причин втрати репродуктивної функції та зниження працездатності жінок віком 35-45 років. За даними літератури, гіперплазія ендометрію зустрічається у 50%, а фіброміома матки біля 20% усіх гінекологічно хворих жінок дітородного віку [4, 5, 7]. Відомо, що розвиток гіперпластичних процесів матки суттєво зростає на фоні метаболічних порушень, роль яких у стимуляції проліферативних і пухлинних захворювань остаточно не визначена [2]. Встановлено, що при ожирінні [3] відбувається накопичення естрогенів у жировій тканині, що може призвести до розвитку гіперпластичних процесів як ендометрію, так і матки.

Тому метою нашої роботи були обґрунтування і розробка системи комплексного лікування гіперпластичних процесів матки (фіброміома) із застосуванням аналогів гонадотропін-релізіну гормонів і атор-

вастатинів у жінок дітородного віку з екстрагенітальною патологією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами обстежено 55 жінок віком 30-45 років, із них 5 – без соматичної патології і 50 хворих з фіброміомою матки та екстрагенітальною патологією, які були поділені на 2 групи. У 1 групу ввійшло 30 жінок, яким призначали базову терапію (агоністи гонадотропін-релізіну гормону, гепатопротектори) в поєднанні з аторвастатином (препарат Лівостор) по 20 мг на добу, 2 групу – 20 хворих з тією ж патологією, які отримували тільки базову терапію.

Усім жінкам до та в динаміці лікування проводили клінічне обстеження, враховували тривалість менструальних кровотеч. Розміри матки визначали за допомогою УЗД-дослідження, застосовуючи математичну формулу $V = D \times S \times W \times 0,521$, де V – об'єм, D – довжина, S – ширина, W – передньозадній розмір.

У всіх жінок визначали в крові естрадіол, фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), прогестерон, лютеїнізуючий гормон (ЛГ), тестостерон радіо-імунологічним та імуноферментним методами з використанням стандартних наборів реагентів фірми «Immunotech» (Франція) та тест-систем «Алкор Біо» (Росія), Human GmbH, Wiefbaden (Germany) відповідно до доданих інструкцій. Визначення показників проводили до та через місяць після лікування. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програми «Statistica 6» з використанням непараметричних методів дослідження (критерії Уїлкоксона і Манна-Уїтні, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що фіброміома найчастіше зустрічається у віці 41-45 років – 30 (60%) хворих, рідше у віці 36-40 років – 11 (22%) хворих, у віці 30-35 років – 9 (18%) хворих. У всіх жінок наявне ожиріння I-II ступеня, індекс маси тіла (ІМТ) становить $36,31 \pm 1,82$ кг/м². Обстежені хворі скаржились на маткові кровотечі у вигляді метрорагій (60%), менорагій (30%). При цьому болючі місячні відмічені у 78% хворих. Середня тривалість складала $10,0 \pm 2,5$ дні. Серед інших скарг наявні: болі в нижніх відділах живота і попереково-крижовій ділянці (52%), швидка втомлюваність і загальна слабкість (40%), дизуричні розлади (24%), які проявлялись частими сечовипусканнями, вторинна анемія (20%). Ступінь вираженості тих чи інших скарг залежав від віку хворих, локалізації фіброматозних вузлів, супутньої екстрагенітальної патології. Переважна більшість пацієнток мала високий інфекційний індекс (дитячі інфекції, бактеріально-вірусні захворювання).

На момент обстеження у жінок з гіперпластичними процесами матки спостерігались супутні захворювання, а саме: гіпертонічна хвороба – 9 (18%), хронічна ішемічна хвороба серця – 5 (10%), стенокардії – 36 (72%), вегето-судинна дистонія – 22 (44%), у кожній четвертій захворювання гепато-біліарної системи – 13 (26%) та алергічні реакції – 11 (22%), варикозне розширення вен – 8 (16%). Необхідно зазначити, що дані обмінні порушення є важливою ланкою в патогенезі гіперпластичних процесів матки [4].

Варто відмітити, що у 40 (80%) досліджуваних хворих відмічались депресії, психо-емоціональні стреси, психози, неврастенічні синдроми, пов'язані з надлишковою масою тіла, порушенням сексуальної функції.

Аналіз репродуктивної функції жінок, включених у дослідження, показав, що більшість їх у минулому були вагітні (90%). В середньому на одну жінку припадало 2,98 вагітностей, із яких 1,81 закінчилась пологами, 1,73 – штучним перериванням вагітності, 1,50 – мимовільними викиднями.

Внутрішньоматкову контрацепцію використовували 8 (16%), а оральні контрацептиви – 5 (10%) жінок.

З приводу безпліддя обстежувалися та лікувалися 20 (40%) пацієнток, в тому числі з приводу первинного безпліддя ендокринного генезу – 5 (10%) і вторинного безпліддя – 14 (18%). Хворі отримували періодичні курси гормонотерапії та стимуляції від трьох до восьми років овуляції, після яких тільки 5 жінок не мали вагітності.

Значна частина жінок раніше перенесла захворювання жіночих статевих органів: ерозію шийки матки – 20 (40%) жінок, запальні захворювання придатків матки – 22 (44%), полікістоз яєчників – 5 (10%), кисти яєчників – 18 (36%), поліп ендометрію – 2 (4%), інфекції сечостатевої системи – 8 (16%), ендометріоз – 2 (4%).

Більшість хворих – 30 (60%) – знаходилась на диспансерному обліку протягом декількох років. За цей час було проведено діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки у 13 жінок. В ході обстеження у всіх хворих була виявлена фіброміома матки з числом вузлів від 1 до 5. Розміри матки у 52% жінок відповідали 5-8 тижням вагітності, у 48% – 9-12 тижням вагітності. При бімануальному дослідженні виявлялась збільшена, щільної консистенції матка, нерідко з горбистою поверхнею, мало рухома, що підтверджувалося в подальшому УЗ-дослідженнями.

Всім жінкам досліджуваної групи було проведено лікувально-діагностичне вишкрібання порожнини матки. За результатами гістологічного дослідження, у всіх хворих відмічалась гіперплазія ендометрію, зокрема, проста неатипова гіперплазія – 33%, комплексна неатипова гіперплазія – 53%, поліп ендометрію – 13%. Ці результати співпадають з даними літератури [3, 6] про суттєве значення гіперпластичних процесів ендометрію при пухлинах статевої системи у жінок.

У жінок з фіброміомою матки та ожирінням відмічається статистично значуще збільшення естрадіолу і ФСГ в обох фазах менструального циклу (табл. 1), порівняно з контрольною групою, при цьому рівні прогестерону і естрадіолу незначно відрізняються від норми. Вище описані гормональні зміни призводять до зриву адаптаційно-компенсаторних реакцій на рівні гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-матка. Створюються умови для надмірної стимуляції яєчників, наслідком чого може бути розвиток кисти, що, за даними наших досліджень, спостерігається в анамнезі у 36% хворих. Такі кисти є одним із патогенетичних механізмів розвитку гіперестрогенії, які призводять до експресії естрогенових рецепторів на клітинах міометрію та до розвитку фіброміоми [3, 6]. В той же час, деякі вчені констатують наявність ановуляційних яєчникових циклів та функціональних кровотеч у таких хворих [2]. Окрім того, рівень тестостерону в крові є високим – $1,96 \pm 0,08$ нг/мл ($p < 0,001$) порівняно з контрольною групою жінок – $0,68 \pm 0,05$ нг/мл. Нами встановлений сильний позитивний кореляційний зв'язок між тестостероном та ІМТ ($r_s = 0,81$; $p < 0,005$).

Таблиця 1

Рівні гонадотропних гормонів гіпофізу і стероїдних яєчникових гормонів у сироватці крові хворих з фіброміомою матки та ожирінням ($X \pm SD$)

Гормони	I фаза менструального циклу			II фаза менструального циклу		
	Досліджу-вана група	Контроль-на група	Досто-вірність	Досліджу-вана група	Контроль-на група	Досто-вірність
Естрадіол (пг/мл)	200,40±16,60	114,99±8,50	p<0,001	117,20±14,30	87,91±1,82	p<0,002
ФСГ (МО/л)	7,44±2,02	3,78±0,03	p<0,003	4,53±1,02	2,80±0,02	p<0,002
Прогестерон (нмоль/л)	2,88±0,76	2,75±0,02		22,16±3,5	21,10±0,98	
ЛГ (МО/л)	4,66±1,71	4,4±0,08		8,29±0,86	8,36±0,17	

Через 1 місяць після проведеного лікування 45 (90%) хворих відмічали покращення самопочуття (відсутні болі в нижніх відділах живота і попереково-крижовій ділянці, зникнення дизуричних розладів). Середня тривалість менструальних кровотеч зменшилась у 2 рази ($5,3 \pm 1,2$ дні). У крові спостерігалось достовірне зниження гонадотропних та стероїдних гормонів в порівнянні з показниками до лікування: естрадіолу – до $161,14 \pm 12,64$ (p<0,005) пг/мл, фолікулостимулюючого гормону – до $6,54 \pm 0,36$ МО/л (p<0,05), прогестерону – до $10,31 \pm 0,03$ нмоль/л (p<0,05), лютеїнізуючого гормону – до $6,11 \pm 0,33$ МО/л (p<0,05). Рівень тестостерону у 1-й групі знизився до $1,48 \pm 0,06$ нг/мл (p<0,001), у 2-й групі – до $1,78 \pm 0,11$ нг/мл (p<0,04). ІМТ – $34,44 \pm 1,71$ кг/м², у 2-й групі він не змінився.

Середній об'єм матки у обстежених жінок до лікування становив у підгрупі 1а – $185,4 \pm 7,48$ см³ (контроль $71,01 \pm 2,68$ см³), p<0,0002, у підгрупі 1б – $185,74 \pm 7,38$ см³ (контроль $71,01 \pm 2,68$ см³), p<0,001. Він значно зменшився вже через місяць після лікування у 1-й групі до $142,38 \pm 4,42$ см³ (p<0,004), у 2-й групі – до $148,44 \pm 4,52$ см³ (p<0,003). Така різниця в об'ємі матки у досліджуваних групах пов'язана, на нашу думку, із застосуванням аторвастатину, який призводить до зменшення маси тіла та зниження кількості жирової тканини, яка є депо естрогенів в організмі жінки.

ВИСНОВКИ

У всіх жінок з фіброміомою матки і ожирінням наявні гіперпластичні процеси ендометрію. У таких хворих відмічається статистично достовірне підвищення в крові естрадіолу, фолікулостимулюючого гормону, тестостерону. При цьому встановлений сильний

позитивний кореляційний зв'язок між тестостероном та ІМТ ($r_s = 0,81$; p<0,005). Застосування аторвастатинів призводить до зменшення маси тіла (ІМТ зменшився на 6%). При комплексному лікуванні відмічається статистично значуще зменшення об'єму матки на 25% – у 1-й групі, а в 2-й групі – тільки на 20%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Косей Н. В. Оптимизация органосохраняющего лечения лейомиомы матки с применением левоноргестел-выделяющей системы / Н. В. Косей // Дайджест професійної медичної інформації «Зростає малюк». – 2010. – № 25. – С. 20–26.
2. Особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями / В. І. Пирогова, М. В. Гроховська, Л. Б. Янів [та ін.] // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 3. – С. 40–42.
3. Подзолкова Н. М. Метаболический синдром у женщин: две грани единой проблемы / Н. М. Подзолкова, В. И. Подзолков, О. Л. Глазкова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 28–33.
4. Роль аутоімунних механізмів в розвитку лейомиоми матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Л. Л. Сидорик [та ін.] // Дайджест професійної медичної інформації «Зростає малюк». – 2010. – № 25. – С. 1–5.
5. Munro M. G. Outcomes from leiomyoma therapies: comparison with normal controls / M. G. Munro, H. O. Critchley, I. S. Fraser // Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 117, № 4. – P. 987.
6. Expression of mucin-1, galectin-1 and galectin-3 in human leiomyosarcoma in comparison to leiomyoma and myometrium / T. Weissenbacher, C. Kuhn, D. Mayr [et al.] // Anticancer Res. – 2011. – Vol. 31, № 2. – P. 451–457.

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, Л. И. Димчева, 2011.

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, Л. И. Димчева

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – проф. В. Н. Запорожан),
Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса.*

THE STATE OF LOCAL IMMUNITY IN NEOPLASTIC DISEASES OF CERVIX UTERI

V. N. Zaporozhan, V. G. Marichereda, L. I. Dimcheva

SUMMARY

The study was aimed to assess the state of local immunity in cervical neoplastic diseases. There was determined that this group of diseases is characterized with the moderate deficiency of sIgA, IgA and IgG whereas IgM activity isn't changed; as well as with the decrease of CD1a+ and CD83+ cells populations in the cervical epithelium. There is discussed the expedience to include the assessment of local immunity of the patients with the non-invasive neoplastic lesions of cervix uteri in the scheme of diagnostic algorithm.

СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ НЕОПЛАСТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШИЙКИ МАТКИ

В. М. Запорожан, В. Г. Маричереда, Л. І. Димчева

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було вивчення стану місцевого імунітету при неопластичних захворюваннях шийки матки. Установлено, що характерними для даної групи захворювань змінами місцевого імунітету є прояви помірного дефіциту sIgA, IgA і IgG при незмінній активності IgM, а також зниження популяції CD1a+ і CD83+ кліток у цервікальному епітелії. Обговорюється доцільність включення оцінки стану місцевого імунітету пацієнток з неінвазивними неопластичними ураженнями епітелію шийки матки в схему діагностичного алгоритму.

Ключевые слова: цервикальная неоплазия, шейка матки, местный иммунитет, дендритные клетки, диагностика.

Неопластические заболевания шейки матки, к которым относятся как неинвазивные (эпителиальные дисплазии), так и инвазивные (рак шейки матки – РШМ) формы являются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии [1, 10, 11]. По данным Национального канцер-реестра Украины, заболеваемость РШМ составила в 2008 году 15,4 на 100 тыс. населения, смертность – 5,5 на 100 тыс. населения [4]. Основным этиологическим фактором РШМ является вирус папилломы человека [1, 6]. Однако в патогенезе предраковых эпителиальных трансформаций шейки матки определенную роль играет состояние клеточно-опосредованного иммунитета [7]. Известно, что иммунодефицит является одним из типовых проявлений любой вирусной инфекции [12]. В частности, у пациенток с генитальной папилломавирусной инфекцией (ГПВИ) отмечено снижение содержания в крови лимфоцитов, снижение иммунорегуляторного индекса, подавление способности лейкоцитов продуцировать лейкоцитарный и иммунный интерфероны. Это выражается у женщин с ГПВИ в снижении уровня sIgA, IgA и IgG в цервикальной слизи при повышенной концентрации IgM и изменениях цитокинового профиля, коррелирующего со степенью вирусной нагрузки [12]. Тем не

менее, особенности функционирования системы местного иммунитета при неопластических процессах шейки матки до сих пор остаются недостаточно изученными.

Целью исследования было изучение состояния местного иммунитета при неопластических заболеваниях шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в 2010-2011 гг. на базе областной клинической больницы (г. Одесса). Комплексно обследованы согласно требований действующих клинических протоколов, регламентированных приказами МЗ Украины №582 от 15.12.2003 и №676 от 31.12.2004 [2, 3] 40 женщин с неинвазивными неопластическими изменениями шейки матки. Средний возраст обследованных составил 27,4±0,8 лет. В качестве контроля обследованы 30 практически здоровых женщин того же возраста.

ГПВИ верифицировали методом ПЦР фиксированных препаратов, полученных путем соскоба экзо- и эндоцервикса. В качестве дополнительных диагностических критериев использовали данные визуального гинекологического осмотра, простой и расширенной кольпоскопии, цитологического ис-

следования. Концентрацию ДНК ВПЧ в исследуемых пробах определяли с помощью стандартных кривых, построенных с использованием ВПЧ клонов данных типов.

Вирусную нагрузку рассчитывали как количество копий ДНК ВПЧ, выраженное в Ig на 10^5 клеток. При оценке вирусной нагрузки использовали следующие критерии: порог клинической значимости – 3 Ig на 10^5 клеток, порог прогрессии – 5 Ig на 10^5 клеток, персистенция ГПВИ – более 5 Ig на 10^5 клеток.

Дополнительно оценивали показатели местного иммунитета, в том числе содержание в цервикальной слизи иммуноглобулинов sIgA, IgA, IgG и IgM методом ИФА; содержание в цервикальном соскобе маркеров дендритных клеток CD1a и CD83.

Статистическая обработка полученных данных проведена с определением мер среднего уровня, рассеяния и частотного анализа с применением программного обеспечения Statistica 9.0 [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных женщин преобладали минимальные предопухольевые изменения эпителия шейки матки: CIN I имела место в 17 (42,5%) случаях, CIN II – 15 (37,5%) случаях, CIN III – в 8 (20,0%) случаях. ВПЧ-инфекция верифицирована у всех обследованных, при этом степень вирусной нагрузки тесно коррелировала с интенсивностью неопластических изме-

нений ($R=0,63$, $p<0,01$). Установлено, что у большинства (72,5%) пациенток уровень вирусной нагрузки не превышал 5 Ig на 10^5 клеток. У женщин контрольной группы бессимптомное течение ГПВИ отмечалось в 13,3% случаев с вирусной нагрузкой на уровне порога клинической значимости (2-3 Ig на 10^5 клеток).

Для пациенток с неинвазивными неопластическими поражениями эпителия шейки матки были характерны проявления умеренного дефицита sIgA, IgA и IgG при неизменной активности IgM (табл. 1). Обращает на себя внимание снижение дисперсии показателя sIgA у пациенток с CIN, что может быть обусловлено истощением адаптационных резервов иммунной системы. В то же время, у пациенток с цервикальными неоплазиями отмечалось уменьшение популяции CD1a+ и CD83+ клеток в цервикальном эпителии. При этом число незрелых CD1a+ дендритных клеток у пациенток с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями в среднем составляло $2,7\pm 0,1$ в поле зрения, а зрелых CD83+ дендритных клеток – $0,020\pm 0,002$ в поле зрения, тогда как у здоровых женщин эти показатели составили соответственно $3,1\pm 0,1$ – CD1a+ в поле зрения и $0,040\pm 0,003$ – CD83+ в поле зрения. Данное обстоятельство требует дополнительных исследований роли дендритных клеток в патогенезе ГПВИ-ассоциированных поражений эпителия шейки матки.

Таблица 1

Показатели местного иммунитета обследованных женщин

Показатели	Пациентки с CIN (n=40)	Здоровые женщины (n=30)
sIgA мг/л	$36,4\pm 1,2$	$50,8\pm 3,2$
IgA, г/л	$0,8\pm 0,1$	$1,9\pm 0,2$
IgG	$1,3\pm 0,1$	$1,5\pm 0,1$
IgM	$0,29\pm 0,06$	$0,33\pm 0,05$
CD1a+ /пзр	$2,7\pm 0,1^*$	$3,1\pm 0,1^*$
CD83+ /пзр	$0,020\pm 0,002^*$	$0,040\pm 0,003^*$

Примечания: * – различия с контролем достоверны с вероятностью 95% ($p<0,05$).

Следует отметить, что дендритные клетки присутствуют в очень небольшом количестве во всех тканях организма в незрелом (недифференцированном) состоянии. В эпидермисе они получили название клеток Лангерганса, в лимфе – вуалевых клеток, в лимфоузлах – интердигитальных дендритных клеток. При наличии сигналов воспаления они быстро поглощают чужеродные антигены и быстро созревают (дифференцируются) в клетки с мощной способностью к представлению антигенов, мигрируют во вторичные лимфоидные органы и там инициируют иммунный ответ [8, 9]. Распознавание патогена – сигнала опасности – вызывает дифференцировку и активацию незрелых дендритных клеток. Это сопровождается привлечением незрелых циркулирующих дендритных клеток к месту, где локали-

зуется источник опасности, увеличением способности дендритных клеток поглощать антиген, усилением экспрессии костимулирующих молекул, рецепторов хоминга и хемокинов, предопределяющих миграцию дендритных клеток в лимфоидную ткань. В дальнейшем, после попадания дендритных клеток в лимфоузел происходит презентация антигенов патогена Т- и В-лимфоцитам в комбинации с другими сигналами и инициация адаптивного иммунного ответа. Привлекательной в практическом отношении является перспектива использования дендритных клеток в качестве своего рода адъювантов для развития мощного иммунного ответа на низкоиммуногенные антигены. В частности, самое пристальное внимание ученых направлено на разработку технологий, позволивших бы индуцировать им-

мунный ответ на опухолевые антигены, в том числе вирусной природы [8].

ВЫВОДЫ

Приведенные данные свидетельствуют о целесообразности включения оценки состояния местного иммунитета пациенток с неинвазивными неопластическими поражениями эпителия шейки матки в схему диагностического алгоритма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубініна В. Г. Папіломавірусна інфекція: сучасний стан проблеми : огляд / В. Г. Дубініна, Н. Г. Кузева // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 5. – С. 70–75.
2. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.
3. Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні : Наказ від 29.12.2003 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2003. – № 620.
4. Рак в Україні: 2008-2009. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – Київ, 2010. – № 11. – Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida8/index.htm>
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
6. Роговская С. И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки : руководство для практикующего врача / Роговская С. И. – М., 2008. – 192 с.
7. Abbas A. K. Cellular and Molecular Immunology. / A. K. Abbas, A. H. Lichtman, S. Pillai // NY: Saunders, 2009. – 576 p.
8. Dendritic cells and immunity against cancer / K. Palucka, H. Ueno, J. Fay [et al.] // J. Intern. Med. – 2011. – Vol. 269 (1). – P. 64–73.
9. Hu J. Tolerogenic dendritic cells and their potential applications. / J. Hu, Y. Wan // Immunology. – 2011. – Vol. 132 (3). – P. 307–314.
10. Rokita W. Kolposkopia pochwy – czesto pomijany element badania kolposkopowego / W. Rokita, M. Stanislawska, B. Kulig // Ginekol. Pol. – 2010. – Vol. 81 (9). – S. 699–703.
11. Sahdev A. Cervical tumors / A. Sahdev // Semin. Ultrasound. CT MR. – 2010 – Vol. 31 (5) – P. 399–413.
12. Stanley M. A. Immune responses to human papilloma viruses / M. A. Stanley // Indian J. Med. Res. – 2009. – Vol. 130 (3). – P. 266–276.

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, С. А. Фетеску, 2011.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН АНТИГЕНПРЕЗЕНТУЮЧИХ КЛІТИН ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ ЕНДОМЕТРІЮ

В. М. Запорожан, В. Г. Маричереда, С. А. Фетеску*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

THE FUNCTIONAL STATE OF ANTIGEN-REPRESENTING CELLS IN THE HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM

V. N. Zaporozhan, V. G. Marichereda, S. A. Fetesku

SUMMARY

The study was aimed to assess the functional state of antigen-presenting cells in the hyperplastic processes of endometrium. There was determined that the population of dendritic cells is more expressed in blood and tissues amongst patients with atypical hyperplasia of endometrium than in control group. The assessment of the functional state of antigen-presenting cells could be useful for diagnosis and prognosis of the hyperplastic processes of endometrium.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АНТИГЕНПРЕЗЕНТУЮЩИХ КЛЕТОК ПРИ НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЭНДОМЕТРИЯ

В. Н. Запорожан, В. Г. Маричереда, С. А. Фетеску

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение функционального состояния антигенпрезентирующих клеток при гиперпластических процессах эндометрия. Установлено, что популяция дендритных клеток в крови и тканях пациенток с атипичной гиперплазией достоверно выше, чем в контроле. Оценка функционального состояния антигенпрезентирующих клеток может быть использована для диагностики и прогнозирования гиперпластических процессов эндометрия.

Ключові слова: гіперпластичні процеси, ендометрій, місцевий імунітет, дендритні клітини, діагностика.

Останнім часом у світі спостерігається неухильне зростання захворюваності на рак тіла матки, який займає за поширеністю перше місце серед злоякісних пухлин геніталій. В Україні захворюваність на рак тіла матки складає 27,8 випадків на 100000 населення, що відповідає 16,6 за світовим стандартом, за даними 2008 року [1]. Значна кількість випадків раку тіла матки виникає на тлі передракових захворювань, до яких належать й атипова гіперплазія ендометрію [2, 3]. Згідно з сучасними поглядами, гіперпластичні процеси ендометрію є однією з основних форм нефізіологічної неінвазивної проліферації слизової оболонки матки, що розвивається як наслідок абсолютної або відносної гіперестрогенії, яка реалізується залежно від наявності, концентрації і чутливості гормональних рецепторів у слизовій оболонці матки [3]. Усе це визначає необхідність використання досить широкого спектра діагностичних заходів.

Сучасні можливості використання різноманітних методів лікування генітального раку (хірургічний, хіміотерапевтичний, променевий, імунотерапевтичний) та досить висока чутливість більшості епітеліальних пухлин тіла матки до широкого спектра протипухлинних препаратів при первинному лікуванні створюють передумови для тривалого лікування хво-

рих на генітальний рак, що нерідко потребує зміни схем хіміотерапії. Це, у свою чергу, вимагає розвитку оптимальних методів точної діагностики злоякісного новоутворення, зокрема, диференціювання його від доброякісних пухлин та пухлиноподібних патологічних процесів [2, 4].

Існуючі клінічні протоколи включають різноманітні клініко-інструментальні та клініко-лабораторні методи діагностики гіперпластичних процесів ендометрію, однак приділяють недостатньо уваги дослідженню місцевого імунітету при цих захворюваннях [5]. Перспективним вбачається оцінка функціонального стану антигенпрезентуючих клітин, що відіграють важливу роль у механізмах протипухлинного захисту. До таких клітин належать дендритні клітини периферичної крові, які є лінійно-негативними (тобто не експресують маркери Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, NK-клітин і мононуклеарів) з вираженою експресією HLA-DR. На сьогодні відомі численні маркери дендритних клітин периферичної крові, в т.ч. BDCA-1, 2 і 3 (blood dendritic cells antigen-1, 2 і 3), CD85k, CD123 тощо [6]. Втім, досі невідомо які саме субпопуляції дендритних клітин є характерними для різних форм гіперпластичних процесів ендометрію.

Метою дослідження є оцінка функціонального стану антигенпрезентуючих клітин при гіперпластичних процесах ендометрію.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження виконане в 2010-2011 рр. на базі обласної клінічної лікарні (м. Одеса). Комплексно обстежені відповідно до вимог чинних клінічних протоколів, регламентованих наказами МОЗ України №582 від 15.12.2003 та №676 від 31.12.2004 [7, 8], 50 жінок з гіперпластичними процесами ендометрію. Середній вік обстежених склав $33,6 \pm 0,8$ років. В якості контролю обстежені 20 практично здорових жінок того ж віку.

Визначення вмісту CD рецепторів в біоптатах ендометрію проведено імуногістохімічним методом з використанням моноклональних антитіл LIR, Dardilly (Франція). Матеріал для досліджень одержували шляхом виконання біопсії слизової оболонки тіла матки пацієнток за 2-3 дні до передбачуваного терміну менструації кюреткою типу Пайпель або фракційного лікувально-діагностичного вискоблювання слизової оболонки порожнини матки і цервікального каналу.

Статистична обробка одержаних результатів проведена методами дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 [9].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих з атипovou гіперплазією ендометрію перебіг захворювання був стереотипний. Менометрорагії спостерігалися у 80,0% випадків, гіперполіменорея й альгоменорея спостерігалися у 34,0% випадків. Тривале (більше 5 років) носіння внутрішньоматкової спіралі (ВМС) відзначали 10 (20,0%) жінок, більше трьох штучних абортів в анамнезі було зареєстровано у 19 (38,0%) хворих з атипovou гіперплазією. Обтяжений за онкопатологією спадковий анамнез відзначався у 22 (44,0%) пацієнток та у 3 (15,0%) – у групі контролю.

При дослідженні субпопуляції лімфоцитів встановлено, що найбільш характерними феноменами зміни імунограми були підвищення вмісту природних кілерів (NK CD16+CD56+), зміна співвідношення Т-супресорів та цитотоксичних клітин, збіднення популяції CD1a та зростання популяції клітин CD85k і CD123.

При імуногістохімічному дослідженні біоптатів ендометрію жінок, хворих на атипovou гіперплазію, встановлено, що дендритні клітини демонстрували високий рівень проліферації й були асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+). Відмінності з контролем були достовірними ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Основними факторами ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрію є тривале носіння ВМС, часті штучні аборти в анамнезі, обтяжений спадковий анамнез.

2. Дендритні клітини в ендометрії хворих жінок демонструють високий рівень проліферації й асоційовані з кластерами натуральних кілерів CD56(+) та цитотоксичних лімфоцитів CD83(+).

3. Наведене свідчить про доцільність застосування у діагностичному алгоритмі у пацієнток з гіперпластичними процесами ендометрію оцінки функціонального стану антигенпрезентуючих дендритних клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рак в Україні: 2008-2009. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служб / Бюлетень Національного канцер-реєстру України. – Київ, 2010. – № 11. – Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida8/index.htm>
2. Степула В. В. Некоторые особенности встречаемости факторов риска гиперпластических процессов и рака эндометрия у женщин юга Украины / В. В. Степула, А. Г. Андриевский, О. В. Лукьянчук // Вісник морської медицини. – 2000. – № 2 (10). – С. 1-14.
3. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Бохман Я. В. – Л.: Медицина, 1989. – 245 с.
4. Дубинина В. Г. Иммуно-эндокринные взаимоотношения у женщин репродуктивного возраста с различными видами трансформации эндометрия / В. Г. Дубинина, А. И. Рыбин // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 215–220.
5. Запорожан В. Н. Состояние иммунитета у больных с гиперпластическими процессами репродуктивной системы / В. Н. Запорожан, О. В. Хаит, В. Ф. Нагорная // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 3. – С. 47–50.
6. TLR3 and TLR4 expression in healthy and diseased human endometrium. / S. Allhorn, A. Boing, R. Kimmig [et al.] // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2008. – № 6. – P. 40–51.
7. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.
8. Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні : Наказ від 29.12.2003 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2003. – № 620.
9. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

УДК 618.11-006.2:575.22

© В. М. Запорожан, Є. А. Полякова, А. М. Семенюта, 2011.

ГЕНИ ФЕРМЕНТІВ ДЕТОКСИКАЦІЇ ЯК РАННІЙ МАРКЕР ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

В. М. Запорожан, Є. А. Полякова, А. М. Семенюта*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

GENES OF DETOXIFICATION ENZYMES AS AN EARLY MARKER FOR DIAGNOSTICS OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

V. M. Zaporozhan, Y. A. Polyakova, A. M. Semenyuta

SUMMARY

The results of the study concerning the role of detoxification enzymes genes (GSTM1, GSTT1) in early diagnostics of polycystic ovary syndrome are presented in this work. The variants of genotypes at healthy women with ovulatory cycles and patients with polycystic ovary syndrome and infertility were determined. The revealed combinations of alleles can have prognostic significance in early diagnostics of polycystic ovary syndrome development.

ГЕНЫ ФЕРМЕНТОВ ДЕТОКСИКАЦИИ КАК РАННИЙ МАРКЕР ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

В. Н. Запорожан, Е. А. Полякова, А. Н. Семенюта

РЕЗЮМЕ

В данной работе представлены результаты исследований по изучению роли генов ферментов детоксикации (GSTM1, GSTT1) в ранней диагностике синдрома поликистозных яичников. Определялись варианты генотипов у здоровых женщин с овуляторными циклами и больных с синдромом поликистозных яичников и бесплодием. Выявленные сочетания аллелей могут иметь прогностическое значение в ранней диагностике синдрома поликистозных яичников.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, гени ферментів детоксикації, діагностика.

Однією з найбільш складних та важливих проблем в гінекології до теперішнього часу продовжує залишатися проблема безпліддя [1]. Частота безплідного шлюбу, за даними різних авторів, коливається від 10-15% до 18-30% [9]. В Україні зареєстровано 650 тисяч жінок, що страждають на безпліддя. До основних варіантів безпліддя у жінок відноситься трубно-перитонеальне та ендокринне безпліддя. Ендокринні форми безпліддя, які проявляються ановуляцією та недостатністю лютеїнової фази, посідають друге місце за частотою серед факторів, що призводять до порушення фертильності. Механізм формування цих станів один – порушення реалізації зв'язків у системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники у результаті пошкодження різноманітних її рівнів – від ЦНС та гіпоталамо-гіпофізарних центрів до яєчників та органів-мішеней [3].

До найбільш частих форм ендокринопатій відносять синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Частота синдрому у популяції становить 11-15% [7].

У формуванні репродуктивного здоров'я беруть участь безліч факторів ендокринного характеру, серед яких важливу роль у розвитку порушень репродукції грає генетична схильність, що впливає на метаболізм ксенобіотиків в організмі, в тому числі гормонів та лікарських препаратів [2, 8].

Метаболізм (біотрансформація) ксенобіотиків здійснюється шляхом складної системи ферментів та представляє 3 послідовних етапи: активація (фаза 1), детоксикація (фаза 2) та виведення (фаза 3) [4].

Згідно літературним даним, наявність делецій в генах глутатіон-S-трансфераз (GSTM1, GSTT1) виявляє позитивну асоціацію зі звичним невиношуванням вагітності, гестозами, ендометріозом [11], ановуляцією та передчасним старінням яєчників шляхом руйнування оваріальних фолікулів [12].

Нещодавно проведені дослідження припускають, що біоактивація ксенобіотиків ферментами першої фази детоксикації призводить до формування вільних кисневих радикалів (ROS), які, імовірно, пошкоджують внутрішньоклітинні сигнальні шляхи у премордальних фолікулах [10]. В одному з досліджень автори намагалися ідентифікувати сигнальні шляхи фолікулів яєчника, які можуть бути активовані експозицією ксенобіотика, використовуючи овотоксичні агенти, які здатні вражати незрілі фолікули – 4-Vinylcyclohexene (25 μM), Methoxychlor (25 μM) та Menadione (5 μM) in vitro з послідовним аналізом [10]. Ці результати дають підставу припустити, що ксенобіотики, які пошкоджують премордальні фолікули, можливо, частково володіють овотоксичною дією, порушуючи передачу сигналів у шля-

хах, які залучені до активації та розвитку фолікулів [5].

Зважаючи на вищевикладане, дослідження поліморфізму генів ферментів детоксикації є актуальним у жінок, що страждають на ановуляторне безпліддя. Метою дослідження був аналіз сімейства глутатіон-S-трансфераз у жінок з синдромом полікістозних яєчників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 102 жінки віком 19-35 років. Пацієнтки були розділені на 2 клінічні групи. I клінічну групу (основну) склали 50 пацієнток із СПКЯ та безпліддям. До II групи (контрольної) увійшли 52 жінки з овуляторними циклами. СПКЯ діагностувався за принципами Роттердамського ESHRE/ASRM консенсусу [13]. Всім жінкам було проведено загальне клінічне обстеження, яке включало дані анамнезу, характеру менструального циклу, репродуктивної функції, гінекологічний огляд. Також було проведено визначення стандартних біохімічних, гормональних (естрадіол, прогестерон, тестостерон, ФСГ, ЛГ методом ІФА [6]) параметрів та ультразвукове дослідження органів

малого тазу (УЗД) з фолікулометрією (визначали об'єм яєчників, число антральних фолікулів діаметром 2-10 мм, доплерометричні показники внутрішньоаяєчничового кровотоку). Овуляторна функція оцінювалася за даними динамічного ультразвукового дослідження органів малого тазу та даними функціональної діагностики. Також у всіх пацієнток досліджували поліморфізми генів GSTM1 та GSTT1 методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [1, 10].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами динамічного УЗД та даними функціональної діагностики, було зазначено, що пацієнтки основної групи у 100,0% випадків мали порушення овуляторної функції. Так, у 16,0% (n=8) жінок основної групи виявлявся стійкий гіполотеїнізм (вкорочення II фази менструального циклу – менш 10 днів зі зниженням температурного розриву <0,4°C), 84,0% (n=44) пацієнток з СПКЯ мали різну ступінь олігоановуляції. Також, за даними УЗД малого тазу, у 93,6% хворих виявилось збільшення об'єму яєчників в порівнянні з наявністю у них не менш 12 кіст (2-10 мм) та з відсутністю домінантного фолікула.

Таблиця 1

Ехографічні характеристики яєчників пацієнток досліджуваних груп

Показник	Контрольна група (здорові) n=52 M±m	Основна група (СПКЯ+безпліддя) n=50 M±m
Об'єм яєчників, см ³	6,4±0,4	11,3±0,7,*
Число антральних фолікулів d=2-10 мм	5,0±0,3	9,4±0,3*

Примітка: * – p<0,05 порівняно з контрольною групою.

У основній групі жінок з СПКЯ показник середнього об'єму яєчників та числа антральних фолікулів виявився достовірно більшим порівняно з контрольною групою (11,3±0,7 см³ проти 6,4±0,4 см³, 9,4±0,3 проти 5,0±0,3 відповідно, p<0,05) (табл. 1).

При дослідженні гормонального статусу визна-

чалися більш високі концентрації ЛГ та тестостерону у пацієнток з СПКЯ (p<0,05), при цьому середнє значення прогестерону було достовірно нижчим, що є характерним для ановуляції та патогномонічним для даної патології (p<0,05) (табл. 2).

Таблиця 2

Гормональні параметри пацієнток досліджуваних груп

Показник	Контрольна група (здорові) n=52 M±m	Основна група (СПКЯ+безпліддя) n=50 M±m
ЛГ (МЕ/л)	7,6±0,5	12,5±0,9,*
ФСГ (МЕ/л)	7,6±0,5	6,6±0,4,#
Естрадіол (нмоль/л)	193,0±37,4	158,0±14,6,#
Тестостерон (нмоль/л)	1,7±0,3	2,5±0,2,*
Прогестерон (нмоль/л)	41,2±5,5	8,8±2,3*

Примітка: * – p<0,05 порівняно з контрольною групою; # – p>0,05 порівняно з контрольною групою.

При аналізі поєднань поліморфних алелей в генотипах по досліджуваних генах GSTM1 та GSTT1, частоти зустрічаємості в основній групі розподілялися таким чином: переважало поєднання гомозигот з нульовими алелями M1 та T1 – 42,0% (у контрольній групі – 17,3%, різниця частоти зустрічаємості між групами була достовірно нижче на 24,7%, $p < 0,01$), на другому місці виявилось поєднання го-

мозигот з повноцінними алелями M1 та T1 – 30,0% (у контрольній групі – 48,1%, $p > 0,05$), декілька рідше визначалася комбінація гомозигот з нульовим M1 та повноцінним T1 – 16,0% (у контрольній групі – 21,2%, $p > 0,05$), та на останньому місці по частоті зустрічаємості було поєднання повноцінного M1 та нульового T1 – 12,0% (у контрольній групі – 13,5%, $p > 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Поєднання генотипів за 2-ма генами системи детоксикації у обстежених жінок

Поєднання генотипів	Контрольна група (здорові)			Основна група (СПКЯ+безпліддя)			p
	n	N	%	n	N	%	
T1 0/0 M1 0/0	9	52	17,3%	21	50	42,0%,	<0,01*
T1+M1 0/0	11	52	21,2%	8	50	16,0%,	>0,05#
T1 0/0 M1+	7	52	13,5%	6	50	12,0%,	>0,05#
T1+ M1+	25	52	48,1%	15	50	30,0%	>0,05#

Примітка: * – $p < 0,01$ порівняно з контрольною групою; # – $p > 0,05$ порівняно з контрольною групою.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що комбінація гомозигот з нульовими алелями M1 та T1 зустрічалася достовірно частіше у хворих на СПКЯ.
2. Відзначалася тенденція до накопичення повноцінних алелей M1 та T1 у групі здорових жінок.
3. По іншим поліморфізмам достовірної різниці зустрічаємості між групами не встановлено.
4. Присутність нульових алелей генів ферментів детоксикації може служити додатковим фактором ранньої діагностики та прогнозування СПКЯ.
5. На підставі даних гормонального, ультразвукового досліджень достовірно встановлено діагноз СПКЯ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Изменчивость генов детоксикации при нарушениях репродуктивной системы у женщин / Е. В. Беляева, Л. И. Колесникова, Е. В. Ермолова [и др.] // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2009. – № 4–5. – С. 198–200.
2. Іванюта Л. І. Ендоскопія у відновленні репродуктивної функції жінок / Іванюта Л. І., Ракша І. І. Дубенко О. Д. // Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К: Інтермед, 2006. – С. 314–318.
3. Запорожан В. М. Роль функціонального генетичного поліморфізму у виникненні синдрому гіперстимуляції яєчників при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій у пацієнток з синдромом полікістозних яєчників / В. М. Запорожан, В. Г. Дубі-

ніна, О. М. Борис // Здоровье женщины. – 2011. – № 1. – С. 228–232.

4. Назаренко Т. А. Синдром поликистозных яичников / Назаренко Т. А. – М., 2005. – С. 100–138.
5. Подзолкова И. М. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии / И. М. Подзолкова, О. Л. Глазкова. – М: ГЭОТАР-МЕД, 2003 – 448 с.
6. Ройтберг Г. Е. Лабораторная и инструментальная диагностика заболеваний внутренних органов / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 1999. – 422 с.
7. Уварова Е. В. Проблема гиперпролактинемии и гормональная контрацепция (обзор литературы) / Е. В. Уварова, Н. В. Болдырева // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2006. – № 1. – С. 55–70.
8. Шарафисламова Э. Ф. Полиморфизм генов глутатион-8-трансфераз M1 и P1 у больных эндометриозом из Башкортостана / Э. Ф. Шарафисламова, Т. В. Викторова, Э. К. Хуснутдинова // Медицинская генетика. – 2003. – № 3. – С. 136–140.
9. Alexandrie A.-K., Nyberg F., Warholm M., Rannug A. // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prevent. – 2004. – Vol. 13. – P. 908–914.
10. Clinical and metabolic features of polycystic ovary syndrome / Lin Li, Dongzi Yang, Xiaoli Chen [et al.] // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2007. – Vol. 97. – P. 129–134.

11. Genetic polymorphisms in glutathione S-transferases T1, M1 and P1 and susceptibility to reflux esophagitis / B. Liu, Y. J. Fan, M. L. Wang [et al.] // Dis. Esophagus. – 2006. – Vol. 19 (6). – P. 477–481.
12. Genetic predisposition to preeclampsia: polymorphism of genes involved in regulation of endothelial functions / E. V. Mozgovaia, O. V. Malysheva, T. E. Ivaschenko [et al.] // Balkan. ed. Genet. – 2003. – Vol. 7. – P. 19–26.
13. Rotterdam ESHRE/ASRM Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome | / Fertility and Sterility. – 2004. – Vol. 81. – P. 19–25.

УДК 618.14-007.44-089.843-031:611.871

© Коллектив авторов, 2011.

К ВОПРОСУ ОБ ОБОСНОВАННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВЛАГАЛИЩНОЙ ЭКСТИРПАЦИИ МАТКИ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ПРОЛАПСЕ

С. В. Зелюк, Е. Д. Минович, В. А. Митюков, С. А. Петренко*Центральная городская клиническая больница №6 (гл. врач – С. В. Ткачук), г. Донецк.*

TO THE PROBLEM ABOUT VALIDITY OF THE VAGINAL EXTIRPATION OF THE UTERUS IN CASES OF GENITAL PROLAPSE

S. V. Zeliuk, E. D. Mirovich, V. A. Mitiukov, S. A. Petrenko

SUMMARY

On the basis of data about mechanisms of the development of the disease and presented statistical data about frequency of different variants of the prolapse there was shown that performing of the vaginal extirpation of the uterus with anterior and posterior colporrhaphy in all patients without the consideration of the vaginal anatomical defects does not answers to the principles of individual approach in every specific case. Besides this, in performing of those procedures the correction of the defects is carried out at the expense of structures the incompatibility of which directly resulted in development of the disease that caused the high frequency of relapses.

ДО ПИТАННЯ ПРО ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПІХОВОЇ ЕКСТИРПАЦІЇ МАТКИ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМУ ПРОЛАПСІ

С. В. Зелюк, Е. Д. Минович, В. О. Мітюков, С. О. Петренко

РЕЗЮМЕ

На підставі даних про механізми розвитку захворювання та наданих статистичних даних про частоту різних видів пролапсу показано, що застосування піхової екстирпації матки з передньою та задньою кольпорафією у всіх хворих без урахування дефектів піхової анатомії, таких що мають місце, не відповідають принципам індивідуального підходу у кожному конкретному випадку. Окрім того, при виконванні даних процедур корекція дефектів здійснюється за рахунок структур, неспроможність яких призвела до розвитку захворювання, що є причиною високої частоти рецидивів.

Ключевые слова: генитальный пролапс, влагалищная экстирпация матки.

Основными задачами хирургического лечения генитального пролапса являются коррекция нарушенной взаиморасположения тазовых органов и связанных с ними функциональных расстройств, а также профилактика возникновения в дальнейшем новых дефектов опорного аппарата. Несмотря на огромное количество предложенных методов хирургического лечения, указанные задачи на сегодняшний день остаются не решенными в связи с большим количеством рецидивов заболевания, частота которых достигает 30% [1, 2].

При анализе 43 опубликованных в Украине за последние 5 лет литературных источников, касающихся в той или иной степени методов хирургической коррекции генитального пролапса, установлено, что в 86% из них указывается на применение влагалищной экстирпации матки с передней и задней кольпорафией как на наиболее эффективный метод лечения. При этом в ряде работ высказывается мнение, в том числе и категорическое, что данная комбинация хирургических процедур является методом выбора или «золотым стандартом» при этой патоло-

гии, причем, независимо от степени или вида пролапса. Вместе с тем, по данным тех же авторов, после производства влагалищной экстирпации матки с передней и задней кольпорафией также имеет место достаточно большой процент рецидивов [3-6].

В связи с этим в данной работе мы решили рассмотреть вопросы: всегда ли при пролапсе тазовых органов показана влагалищная экстирпация матки с передней и задней кольпорафией, и с чем может быть связана в ряде случаев неэффективность данных вмешательств.

Согласно классическим представлениям о механизме возникновения заболевания (Halban и Tandler), генитальный пролапс рассматривается как грыжа, которая возникает в связи с несостоятельностью соединительнотканых структур фасциально-лигаментарного аппарата, осуществляющего фиксацию и поддержку женских внутренних половых органов в противовес внутрибрюшному давлению [7, 8]. По утверждению D.H. Nichols [9], не менее, чем семь анатомических систем ответственны за удержание органов малого таза. Это тазовые кости, брюшина и

подбрюшинная клетчатка, круглые и широкие связки, комплекс кардинальных и крестцово-маточных связок, диафрагма таза (*m. levator ani* и ее фасции), урогенитальная диафрагма и промежность.

На основании биомеханического анализа нормальной утровоагинальной поддержки J.O. DeLancey [10] разделил ее на три уровня.

Проксимальный вагинальный уровень удерживает влагалище и матку в физиологичном положении близко к стенкам таза связками паракольпиума. Основную поддерживающую функцию при этом выполняют кардинальные и крестцово-маточные связки. Нарушения данного уровня поддержки ведут к развитию метроцеле и проксимального ректоцеле.

Средний вагинальный уровень удерживает среднюю часть влагалища между мочевым пузырем и прямой кишкой благодаря латеральному прикреплению пубоцервикальной фасции к стенке таза через *arcus tendineus fascia pelvis* спереди и латеральным прикреплением ректовагинальной перегородки к фасции седалищно-копчиковой мышцы сзади. На этом уровне горизонтально-поперечное приращение влагалища обеспечивает переднюю поддержку мочевого пузыря и заднюю поддержку прямой кишки. Нарушения данного уровня в виде перерастяжения фасций и/или паравагинальных и параректальных дефектов ведут к развитию цистоцеле и ректоцеле. При этом выделяется несколько клинически наблюдаемых зон, в которых встречаются нарушения поддержки передней стенки влагалища. Это паравагинальные латеральные – в местах, где *f. pubocervicalis* прикрепляется к стенкам таза; поперечные – впереди шейки матки, в месте приращения *f. pubocervicalis*; центральные – между латеральными краями влагалища (срединные дефекты); дистальные – в месте, где уретра перфорирует урогенитальную диафрагму. Данные изолированные дефекты встречаются в комбинации и отдельно [11].

На дистальном вагинальном уровне пубоцервикальная фасция сливается с урогенитальной диафрагмой, а ректовагинальная перегородка с сухожильным центром промежности. Повреждение данного уровня в его передней части приводит к уретроцеле и развитию стрессового недержания мочи, в задней – к укорочению промежности.

Таким образом, ответственность за поддержку различных тазовых органов несут различные опорные структуры. Исходя из понимания механизмов их континенции, эффективность хирургического лечения генитального пролапса определяется точной диагностикой в каждом конкретном случае уровней нарушения влагалищной анатомии и определением комбинации хирургических методов, позволяющих осуществлять их коррекцию.

Какую же цель ставит хирург, выполняя комбинацию хирургических методов в виде влагалищной экстирпации матки с передней и задней кольпора-

фией. Стратегия влагалищной экстирпации в этом случае заключается в попытке выделения связочного аппарата матки, параметрия и паракольпиума для более проксимальной фиксации культи влагалища с целью восстановления анатомических соотношений влагалища и прилегающих органов на первом уровне вагинальной поддержки. Задачей передней и задней кольпорафии является удаление излишков перерастянутых стенок влагалища с окружающими их фасциями. Следовательно, данная комбинация позволяет осуществлять одновременную коррекцию апикального, переднего и заднего влагалищных сегментов и на первый взгляд выглядит универсальной. Вместе с тем, возникает вопрос, во всех ли случаях генитального пролапса подобная комбинация является необходимой.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В рамках исследования нами был изучен вагинальный профиль 509 пациенток в возрасте от 28 до 86 лет (средний возраст $54,68 \pm 0,24$ года), страдающих пролапсом тазовых органов. Изучение проводилось с использованием количественной классификации POP-Q [12] на основании определения расположения девяти контрольных точек на стенках влагалища и шейки матки относительно плоскости гименального кольца.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что полное выпадение матки и стенок влагалища имело место у 146 (28,7%) больных. Из 363 пациенток с неполным пролапсом у 39 (7,7% от общего количества больных) имели место изолированные дефекты влагалищной анатомии, которые располагались следующим образом: дефект переднего сегмента (цистоцеле) – 24, заднего (ректоцеле) – 2 и апикального (метроцеле) – 13. Таким образом, примерно 8,0% больных генитальным пролапсом нуждается в коррекции какого-либо одного дефекта влагалищной анатомии. Данное положение полностью согласуется с дефектоспецифической концепцией выбора методов хирургического лечения заболевания [13, 14], суть которой заключается в необходимости диагностики нарушений каждого сегмента в отдельности и выборе соответствующих методов и объема хирургической коррекции.

Следующим моментом, вызывающим сомнение, является адекватность применения влагалищной экстирпации матки с передней и задней кольпорафией в тех случаях, когда имеются нарушения соответствующих уровней влагалищной поддержки.

Так, при полном выпадении матки выделение ее связочного аппарата не позволяет осуществлять апикальную фиксацию выше межжестистой линии, так как он располагается ниже уровня гименального кольца. Результат операции в этом случае достигается за счет вправления влагалища и удержания его в таком положении в связи с сужением калибра после

производства кольпоррафии и леваторопластики. При этом, некоторые авторы для предотвращения рецидива пролапса предлагают именно максимальное уменьшение калибра влагалища при выполнении этих операций [15]. Нужно заметить, что данная концепция является абсолютно неприемлемой для большинства пациенток в связи с тем, что, по нашим данным, 36,0% из них находится в репродуктивном возрасте, а большинство – сохраняет половую активность [16].

Таким образом, адекватная фиксация купола влагалища после удаления матки возможна только лишь при ее неполном выпадении и высоком расположении связочного аппарата, параметрия и паракольпима, что, как следует из приведенных ранее статистических данных о частоте различных видов пролапса, имеет место примерно у 65,0% больных.

Использование передней и задней кольпоррафии при нарушениях поддержки переднего и заднего влагалищного сегмента также показано далеко не всем больным, так как позволяет корректировать только лишь центральные дефекты пубоцервикальной фасции и ректовагинальной перегородки. При наличии других изолированных дефектов или их комбинаций необходимо применение специфической паравагинальной реконструкции [17].

Следующим и, наверное, наиболее значимым моментом, которым можно объяснить высокую частоту рецидивов после выполнения данных операций, является то, что коррекция в этом случае осуществляется за счет собственных соединительнотканых структур, несостоятельность которых явилась причиной возникновения заболевания. Изменения фасциально-лигаментарного аппарата тазовых органов, обусловленные системной дисплазией соединительной ткани, либо дистрофическими нарушениями, связанными с травматическими повреждениями иннервации, возрастом, эстрогенной недостаточностью, метаболическим синдромом и другими факторами, не устраняются хирургическими методами лечения. Следовательно, рецидив генитального пролапса в большинстве случаев необходимо рассматривать не как неудавшуюся операцию, а как продолжение заболевания [18].

В настоящее время разработаны органосохраняющие хирургические методы, основанные на формировании новых точек апикальной фиксации к жестким тазовым структурам (поперечная пре-сакральная связка, крестцово-остистая связка). Выполнение этих операций, в зависимости от клинической ситуации, возможно, как абдоминальным, так и трансвагинальным и лапароскопическими доступами. При нарушении фасциальной поддержки влагалища патогенетически обоснованным является создание «неофасции» трансобтураторным и транслютеальным доступом с использованием синтетических материалов.

ВЫВОДЫ

Широкое внедрение вышеуказанных методов в практику здравоохранения позволит существенно повысить эффективность хирургического лечения генитального пролапса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / под ред. В. Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс, 2000. – С. 361–391.
2. Коршунов М. Ю. Пролапс тазовых органов / М. Ю. Коршунов, Е. И. Сазыкина. – СПб.: Н-Л, 2003. – 14 с.
3. До питання про вагінальну гістеректомію / [Жернова Я. С., Сумцов Г. А., Маренцева Л. В., Теренова Н. І.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Інтермед», 2004. – С. 165–167.
4. Ефективність оперативних втручань при пролапсі тазових органів / В. І. Пирогова, М. В. Томич, І. В. Верніковський [та ін.] // Репродуктивне здоров'я жінки. – 2005. – № 1 (21). – С. 225–227.
5. Вагинальная гистерэктомия при сочетании миомы матки и пролапса гениталий у женщин в климактерическом периоде / Н. С. Золотухин, Л. И. Бутина, Ю. А. Петров [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 248–251.
6. Баркалов О. А. Оцінка оперативного лікування у жінок з приводу випадіння внутрішніх статевих органів / О. А. Баркалов, С. О. Петренко, О. Н. Мацинін // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2005. – С. 21–24.
7. Варгасова В. Г. Об оперативном лечении полных выпадений матки / В. Г. Варгасова // Журнал акушерства и женских болезней. – 1992. – Том XXVII. – С. 705–714.
8. Gill E. J. Pathophysiology of pelvic organ prolapse / E. J. Gill, W. G. Hurt // *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.* – 1998. – Vol. 25, № 4. – P. 757–812.
9. Nichols D. H. Vaginal surgery / D. H. Nichols, C. L. Randall. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. – 117 p.
10. DeLancey J. O. Anatomy and biomechanics of genital prolapse / J. O. DeLancey // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 1993. – Vol. 36, № 5. – P. 897–909.
11. Shull B. L. Surgical management of prolapse of the anterior vaginal segment: an analysis of support defects, operative morbidity, and anatomic outcome / B. L. Shull, S. J. Benn, T. J. Kuehl // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1994. – Vol. 171, № 7. – P. 1429–1436.
12. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction / R. C. Bump, A. Mattiasson, L. P. Brubaker [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 175. – P. 10–17.
13. Shull B. L. Pelvic organ prolapse: anterior, superior, and posterior vaginal segment defects / B. L. Shull // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999. – Vol. 181. – P. 6–11.

14. Запорожан В. Н. Генитальный пролапс – новый взгляд на старую проблему / В. Н. Запорожан, А. А. Процепко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 4. – С. 76–81.
15. The anatomic and functional outcomes of defect-specific rectocele repairs / W. E. Porter, A. Steele, P. Walsh [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 181. – P. 1353–1359.
16. Мирович Е. Д. Результаты хирургического лечения пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2007. – Т. 143, ч. III. – С. 174–176.
17. Запорожан В. М. Оперативна гінекологія : практ. порадник / В. М. Запорожан. – Одеса: ОДМУ, 2006. – 448 с.
18. Мирович Є. Д. Патогенетична профілактика та реабілітація при опущеннях та випаданнях внутрішніх статевих органів у жінок групи ризику: дис. ... доктора мед. наук: 14.00.01 / Мирович Євген Давидович. – Одеса, 2008. – 348 с.

УДК 6181+616.24-002.5]-036.1

© Н. І. Каленчук, С. П. Польова, Р. В. Клічук, 2011.

ДІАГНОСТИКА СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я ПАЦІЄНТОК, ХВОРИХ НА АКТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Н. І. Каленчук*, С. П. Польова, Р. В. Клічук**Чернівецький міський пологовий будинок №1;**Кафедра акушерства та гінекології ФПО (в.о. зав. кафедри – доц., д.мед.н. А. П. Григоренко),
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.*

THE STATE OF REPRODUCTIVE HEALTH OF PATIENTS SUFFERING ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

N. I. Kalenchuk, S. P. Polyova, R. V. Klichuk

SUMMARY

In the article the data of examination of 45 patients of fertile age with active pulmonary tuberculosis are presented. It is shown that the last one has the negative influence on fertility. The correlation between reproductive function disorders and the rate of tubercular intoxication and length of specific process was established.

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ПАЦИЕНТОК, БОЛЬНЫХ АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЕГКИХ

Н. И. Каленчук, С. П. Полевая, Р. В. Кличук

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные обследования 45 пациенток репродуктивного возраста, больных активным туберкулезом легких. Показано, что последний оказывает негативное влияние на фертильность. Выявлена взаимосвязь нарушений репродуктивной функции со степенью туберкулезной интоксикации и длительности специфического процесса.

Ключові слова: туберкульоз, репродуктивна функція, діагностика.

Проблема туберкульозу у жінок привертає все більшу увагу не лише у зв'язку з ростом показників захворюваності і смертності від даного захворювання. Значно менша соціальна захищеність, постійне психологічне пригнічення щодо наявності туберкульозу, вагома частка пацієнток молодого віку із збереженою репродуктивною здатністю і тісного контакту з дітьми – це лише окремі чинники, що визначають актуальність і значимість даної проблеми [2, 3, 4].

З ростом захворюваності на туберкульоз серед жінок репродуктивного віку і відсутністю реальної перспективи його зниження виникла необхідність визначити стан репродуктивної функції у даного контингенту пацієнток, оскільки останній створює певні перешкоди для оздоровлення жінок та населення в цілому [5, 6, 7]. У період епідемії важливо діагностувати особливості порушень репродуктивної системи залежно від активності та локалізації туберкульозу, ступеня вираженості туберкульозної інтоксикації, поширеності і форми специфічного процесу [1, 3, 5].

Мета – визначити особливості порушень репродуктивної функції у пацієнток, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено клінічно-лабораторне обстеження 45 пацієнток репродуктивного віку, хворих на вперше

виявлений туберкульоз легень (основна група), репродуктивну функцію яких вивчали загальноприйнятими методами діагностики гінекологічної патології: анамнезу, клінічно-лабораторних методів, гормонального, мікробіологічного та інструментального обстеження. Контрольну групу склали 25 пацієнток репродуктивного віку, яким проводили онкопрофілактичний огляд.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті обстеження жінок виявлено, що характер туберкульозного процесу у легенях і ступінь туберкульозної інтоксикації негативно впливали на стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. При тому, у 29 (64,4%) жінок, хворих на інфільтративний туберкульоз легень спостерігали зростання фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) – $13,00 \pm 1,21$ МО/мл проти $9,80 \pm 1,12$ МО/мл у контролі; лютеїнізуючого гормону (ЛГ) – $12,6 \pm 1,1$ МО/мл проти $8,6 \pm 1,3$ у контролі; естрадіолу (Е) – $98,0 \pm 6,2$ Пг/мл проти $76,8 \pm 4,8$ у контролі і прогестерону (П) – $24,0 \pm 3,4$ нмоль/л проти $16,5 \pm 2,7$ нмоль/л у контролі у першій фазі менструального циклу.

Нормальний менструальний цикл відмічали у 19 (42,2%) осіб основної групи, альгодисменорея мала місце у 11 (24,4%), гіпоменорея та вторинна аменорея – у 5 (11,0%) і 2 (4,4%) пацієнток відповідно.

У кожної четвертої пацієнтки, хворої на туберкульоз легень, спостерігали менорагію із попередньою затримкою менструацій. У контрольній групі пацієнок у семи (28,0%) спостерігали ановуляторний менструальний цикл.

Результати ультразвукового дослідження (УЗД) показали, що у 13 (28,8%) хворих на інфільтративний туберкульоз легень ехоструктура міометрія була однорідною, у 6 (13,2%) – виявили гіперплазію, а у 3 (6,6%) – мікрополіпоз ендометрія. У 15 (33,3%) пацієнок виявлено дрібнокистозні зміни структури яєчників. У контрольній групі у дев'яти пацієнок (36,0%) відмічали ті чи інші ультразвукові ознаки хронічного запального процесу геніталій.

Серед урогенітальної інфекції найчастіше реєструвалися *Candida albicans* – у 21 (46,6%), HSV II – у 8 (17,7%), *Chlamidia trachomatis* – у 14 (31,1%), *Gardnerella vaginalis* – у 9 (20,0%), проте у жодному випадку із статевих шляхів не виділено *M. tuberculosis*. У жінок контрольної групи опортуністичні інфекції траплялися лише у трьох (12,0%) осіб.

Результати досліджень показали, що супутня гінекологічна патологія мала місце у 11 (24,4%) пацієнок, хворих на вперше виявлений туберкульоз легень, і була представлена: міомою матки – у двох (4,4%) осіб, ерозією шийки матки – у шести (13,3%), ендометритом – у трьох (6,6%). У групі контролю спостерігали ендометрит у двох жінок (8,0%) та в одній пацієнтки – фіброматоз (4,0%).

Проведене у дев'яти (20%) пацієнок основної групи дослідження ендометрія показало наявність залозистої та залозисто-кистозної гіперплазії у семи (15,5%) осіб, при тому виявляли слабкозвивисті залози ендометрія, місцями – вогнищеву кистозну гіперплазію, скупчення епітеліоїдних клітин, ядра яких розміщені базально з помірним забарвленням. Зрідка виявляли мітози, нерівномірний характер секреції залоз. Три пацієнтки (12,0%) контрольної групи вказували на проведення діагностичного вишкрібання впродовж останніх шести місяців, результати дослідження яких засвідчили, що стан ендометрія відповідає другій фазі менструального циклу.

ВИСНОВКИ

1. Вперше діагностований туберкульоз легень у жінок репродуктивного віку сприяє порушенням репродуктивної функції, ступінь тяжкості яких залежить від тривалості останнього та застосування протитуберкульозної хіміотерапії.

2. Жінки репродуктивного віку, хворі на вперше виявлений туберкульоз легень, потребують ретельного диспансерного нагляду, профілактики порушень менструальної функції та застосування бар'єрного методу контрацепції.

У перспективі планується вивчити соціальні чинники порушень репродуктивного здоров'я у жінок, хворих на туберкульоз легень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глазкова И. В. Факторы риска развития туберкулеза у женщин репродуктивного возраста / И. В. Глазкова, Е. Н. Волкова, Л. Ф. Молчанова // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 4. – С. 14–17.

2. Жученко О. Г. Репродуктивное здоровье женщин с легочным и урогенитальным туберкулезом / О. Г. Жученко, В. Е. Радзинский // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2004. – № 7. – С. 58–62.

3. Запорожан В. М. Репродуктивне здоров'я жінок в умовах епідемії туберкульозу / В. М. Запорожан, С. П. Польова, Ю. І. Бажора // Журнал академії медичних наук України. – 2007. – Т. 13, № 4. – С. 734–742.

4. Петренко А. Б. Впервые выявленный туберкулез органов дыхания у женщин / А. Б. Петренко, В. Г. Кононенко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 9. – С. 19–23.

5. Польова С. П. Діагностика порушень репродуктивного здоров'я жінок, що хворіють на легенеий туберкульоз різних форм / С. П. Польова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 79.

6. Федун З. В. Туберкулез половых органов женщин / З. В. Федун, В. Г. Калашникова, Е. П. Гнатко // Новости медицины и фармации в Украине. – 2005. – № 3 (163). – С. 15–18.

7. Шилова М. В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М. В. Шилова, Т. С. Хрулева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 3. – С. 3–11.

УДК 616.084+618.3+616.9

© Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, І. В. Кравчук, 2011.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ТА НАСЛІДКИ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З УРЕАПЛАЗМОВО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, І. В. Кравчук*Кафедра акушерства та гінекології (в.о. зав. кафедри – д.мед.н., доцент Н. І. Генік), Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.*

ESTIMATION OF EFFICIENCY OF THERAPY AND RESULTS OF PERINATAL COMPLICATIONS FOR WOMEN WITH UREAPLAZMA BY VIRAL INFECTION

N. M. Kinash, N. I. Genyk, I. V. Kravchuk

SUMMARY

The research data show that, ureaplasma and ureaplasma-viral infections cause the violations of the immune status, forming a combined placental dysfunction genesis: hormonal disorders and microcirculatory changes start from 22-24 weeks and grow progressively until the delivery. Thus, the conventional treatment and preventive measures are not effective, that is a scientific justification of the need for improvement.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С УРЕАПЛАЗМЕННО-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Н. М. Кинаш, Н. И. Генык, И. В. Кравчук

РЕЗЮМЕ

Результаты проведенных научных исследований свидетельствуют о том, что в присутствии уреаплазменной и уреаплазменно-вирусной инфекции развиваются нарушения иммунного статуса, формируется плацентарная дисфункция, дисгормональные нарушения и изменения микроциркуляции, которые начинаются с 22-24 недель и прогрессивно возрастают к родам. При этом общепринятые лечебно-профилактические мероприятия являются недостаточно эффективными. Это стало научным обоснованием необходимости их усовершенствования.

Ключові слова: вагітність та уреаплазмозно-вірусна інфекція, стан імунної системи, доплерометрія, біофізичний профіль плода, ендокринна дисфункція.

В даний час в структурі основних причин перинатальної патології провідне місце належить основним збудникам інфекцій, які передаються статевим шляхом та сприяють розвитку перинатальних ускладнень. До збудників утробного інфікування в останні роки відносять хламідію, уреаплазмену, мікоплазмену і вірусну інфекцію [1, 2].

Так, за даними ВОЗ (2005 р.), смертність від герпетичної і цитомегаловірусної інфекції серед вірусних захворювань знаходиться на другому місці після грипу [3]. Встановлено, що герпетична і цитомегаловірусна інфекції можуть вести як до розвитку системних захворювань, так і до ураження окремих органів: центральної і периферичної нервової системи, очей і внутрішніх органів, слизових оболонок і шкірних покривів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 120 вагітних жінок в терміні вагітності 22-24 тижні гестації з діагностованою уреаплазмозно-вірусною інфекцією та при доношеній вагітності, що були поділені на групи. I групу (60 жінок) склали пацієнти, які отримували загаль-

ноприйняті лікувально-профілактичні заходи, II група (60 жінок) пацієнток отримувала запропоноване нами лікування з використанням імуномодулятора Гропрінозину та антиоксиданта цитохрому С та 30 соматично здорових вагітних без акушерської патології, що склали контрольну групу.

Ехографічні та доплерометричні дослідження плода, навколоплідних вод, плаценти проводилися на ультразвуковому апараті Aloka SSD-1700. Біофізичний профіль плода проводився за шкалою F. A. Manning et al.

Для оцінки стану системного імунітету вивчали субпопуляції Т-лімфоцитів (CD3+; CD4+; CD8+), інтерферону γ (ІФ- γ), інтерлейкіну 6 (ІЛ-6), інтерлейкіну 2 (ІЛ-2) з використанням моноклональних антитіл [1, 4].

Для діагностики вірусної інфекції (ВПГ) та уреаплазменної інфекції використовували метод імуноферментного аналізу (ІФА), полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та імунофлюоресцентної мікроскопії. Матеріалами для дослідження були: венозна кров, зішкріб з цервікального каналу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після 26 тижнів вагітності основним ускладненням у жінок як основної, так і контрольної груп була гестаційна анемія.

В другій половині вагітності в I та II групах можна було спостерігати високий відсоток плацентарної недостатності (I група – 80,0% і 83,3%; II група – 43,3% і 40,0%), у структурі якої переважали компенсована і субкомпенсована форми. Крім того, достатньо часто мали місце такі ускладнення, як багатовіддя (I група – 66,7% і 80,0% і II група – 26,7% і 23,3%); загострення урогенітальної інфекції (I група – 30,0% і 33,3% та II група – 10,0% і 3,3%), дистрес плода.

Перераховані вище особливості клінічного перебігу гестаційного періоду сприяли підвищенню рівня різноманітних ускладнень при розродженні, причому всі ці ускладнення є взаємозалежними між собою.

З отриманих даних, в контрольній групі відмічено аномалії пологової діяльності у 3,3%. У I та II групах досить часто спостерігався несвоєчасний розрив плодових оболонок (I група – 56,7% і 66,7%; II група – 23,3% і 13,3%); аномалії пологової діяльності (I група – 46,7% і 53,3%; II група – 10,0% і 10,0%); дистрес плода (I група – 10,0% і 13,3%; II група – 3,3%). Оперативні втручання в контрольній групі склали 6,7%. У порівнянні з контрольною групою оперативні втручання в основних групах відповідно склали Ia група – 16,7%, Ib

група – 23,3%, IIa група – 3,3%, IIb група – 6,7%.

Аналізуючи перинатальні наслідки розродження, слід відмітити високу частоту інтранатальної асфіксії різного ступеня тяжкості в I групі пацієнтів (53,3% і 63,3% відповідно) і важкої (6,6%) у I групі. Рівень затримки внутрішньоутробного розвитку плода (асиметрична форма) склала 36,7% у I групі та поодинокі випадки – у II групі. А макроскопічні ознаки інтраамніального інфікування мали місце в кожному другому випадку у I групі спостереження (50,0%) та становили поодинокі випадки у II групі.

У I групі мала місце значна частота постгіпоксичної енцефалопатії (26,7%); інтраамніальне інфікування (20,0%). Синдром дихальних розладів I ступеню спостерігався в I групі у 40,0% та в поодиноких випадках – у II групі.

В результаті проведеного лікування відмічаємо в пацієток I групи незначну динаміку зниження кількості навколоплідних вод (Ia група – $281,00 \pm 14,07$; Ib група – $310,00 \pm 12,53$) на відміну від жінок II групи, які отримували запропоновану нами схему лікування інфекційного процесу та профілактики плацентарної недостатності (IIa – $170,00 \pm 7,61$; IIb – $180,00 \pm 8,55$). Товщина плаценти, згідно ехографічних даних, у пацієнтів I групи достовірно відрізняється від показників контрольної групи (Ia – $24,90 \pm 1,06$; Ib – $25,40 \pm 0,84$; $p < 0,05$) на відміну від показників основної групи (IIa – $29,10 \pm 0,84$; IIb – $28,60 \pm 1,09$; $p > 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Стан плаценти та навколоплідних вод при доношеній вагітності (мм)

Показники	Групи				
	Контроль n=30	Ia n=30	Ib n=30	IIa n=30	IIb n=30
Товщина плаценти	$38,60 \pm 0,97$	$25,90 \pm 1,24^{**}$	$26,30 \pm 1,32^{**}$	$36,30 \pm 1,16^{*o}$	$38,10 \pm 0,86^{*oo}$
Амніотичний індекс	$190,00 \pm 5,71$	$277,00 \pm 11,74^{**}$	$280,00 \pm 13,48^{**}$	$210,00 \pm 6,04^{*o}$	$195,00 \pm 5,84^{*oo}$

Примітка: * – $p > 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ** – $p < 0,001$ – достовірність відносно групи контролю; ^o – $p_1 < 0,001$ – достовірність IIa групи відносно Ia групи; ^{oo} – $p_2 < 0,001$ – достовірність IIb групи відносно Ia групи.

З отриманих даних, при доношеній вагітності відмічаємо дещо знижену масу плодів у пацієток I групи в порівнянні з контрольною групою ($p < 0,001$), в той час коли у пацієток, які отримували запропоновану нами методику лікування та профілактики перинатальних ускладнень, встановлено масу та величину плодів, які наближаються до групи контролю ($p > 0,05$). При порівнянні показників II та I груп відмічена їх достовірна різниця ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$).

При доношеній вагітності, як видно з даних таблиці 2, в оцінці гемодинамічних показників кровоплину на тлі запропонованої нами терапії відмічаємо наближення даних у пацієток II групи до показників у жінок групи контролю ($p > 0,05$). Звертає на себе увагу порушення кровоплину в аорті плодів та артеріях пуповини у вагітних I групи, показники яких відрізняються від даних у пацієток групи контролю ($p < 0,05$), що може свідчити про недостатню ефективність загальноприйнятої терапії.

Таблиця 2

Гемодинамічні показники кровоплину при доношеній вагітності

Показники	Групи				
	Контроль n=30	Ia n=30	Iб n=30	Ia n=30	Iб n=30
Аорта СДВ	6,24±0,14	7,52±0,26**	7,84±0,24**	5,91±0,26*°	5,78±0,27*°°
Аорта РІ	0,79±0,06	0,97±0,06**	1,10±0,06**	0,76±0,06*°	0,78±0,06*°°
Аорта ПІ	1,85±0,07	2,31±0,08**	2,51±0,07**	1,79±0,07*°	1,90±0,08*°°
Артерія пуповини СДВ	2,50±0,06	3,20±0,09**	3,41±0,06**	2,30±0,09*°	2,41±0,10*°°
Артерія пуповини РІ	0,57±0,02	0,70±0,05**	0,75±0,08**	0,53±0,02*°	0,59±0,02*°°
Артерія пуповини ПІ	0,76±0,02	0,90±0,06**	0,95±0,06**	0,78±0,02*°	0,80±0,03*°°

Примітка: * – $p > 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ** – $p < 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ° – $p_1 < 0,05$ – достовірність Іа групи відносно Іа групи; °° – $p_2 < 0,05$ – достовірність Іб групи відносно Іб групи.

В процесі лікування відмічено і зміни показників системного імунітету (табл. 3).

Таблиця 3

Показники системного імунітету при доношеній вагітності (%)

Показники	Групи				
	Контроль n=30	Ia n=30	Iб n=30	Ia n=30	Iб n=30
CD-3	65,17±1,66	58,39±1,54**	58,26±1,84**	64,22±1,58*°	65,15±1,51*°°
CD-4	44,82±1,68	35,25±2,15**	34,87±2,02**	45,07±1,65*°	45,71±1,75*°°
CD-8	35,91±1,42	29,32±1,68**	28,77±1,54**	34,58±1,47*°	35,20±1,36*°°

Примітка: * – $p > 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ** – $p < 0,005$ – достовірність відносно групи контролю; ° – $p_1 < 0,05$ – достовірність Іа групи відносно Іа групи; °° – $p_2 < 0,05$ – достовірність Іб групи відносно Іб групи.

Як видно з даних таблиці 4, відмічена достовірна різниця між даними показниками системного імунітету у пацієнок І групи та контрольної групи, $p < 0,005$, на відміну від показників у ІІ групі, де ста-

тистичні дані наближаються до групи контролю ($p > 0,05$).

Дані коливання приводили і до змін в цитокіновому ряді (табл. 4)

Таблиця 4

Показники цитокінів при доношеній вагітності (пг/мл)

Показники	Групи				
	Контроль n=30	Ia n=30	Iб n=30	Ia n=30	Iб n=30
ІЛ-2	64,45±1,99	71,50±2,81**	72,32±2,43**	63,78±2,10*°	63,38±1,92*°°
ІФН-γ	0,23±0,02	0,17±0,01**	0,19±0,01**	0,25±0,01*°	0,26±0,01*°°

Примітка: * – $p > 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ** – $p < 0,05$ – достовірність відносно групи контролю; ° – $p_1 < 0,05$ – достовірність Іа групи відносно Іа групи; °° – $p_2 < 0,05$ – достовірність Іб групи відносно Іб групи.

ВИСНОВКИ

1. Імунна відповідь організму вагітної залежить від наявності моно- чи поєднаних форм уреоплазмово-вірусної інфекції та проявляється в останньому варіанті

у вигляді більш достовірного зниження ІgА на тлі підвищення рівнів ІgG та ІgM; зниження кількості СД3+ та СД4+ при одночасному підвищенні СД8+, зростання вмісту ІЛ-2 та ІЛ-6 на тлі зменшення кількості ІФН-γ.

2. Використання удосконалених лікувально-профілактичних заходів за наявності уреоплазмово-вірусної інфекції дозволяє знизити частоту ПН відносно групи порівняння з 83,3% до 43,3% ($p<0,05$) при зменшенні багатоводдя з 66,7% до 26,7%; ($p<0,05$); загрози передчасних пологів – з 50,0% до 23,3% ($p<0,05$); несвоєчасного розриву навколоплідних оболонок – з 66,7% до 23,3% ($p<0,05$); аномалій пологової діяльності – з 46,7% до 10,0% ($p<0,05$); інтранатальної асфіксії різного ступеня важкості – з 60,0% до 10,0% ($p<0,05$); макроскопічних ознак інтраамніального інфікування – з 43,3% до 6,7% ($p<0,05$) та затримки внутрішньоутробного розвитку плода – з 36,7% до 6,7% ($p<0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойченко П. К. Міжнародні стандарти якості імуноферментної діагностики TORCH-інфекцій / П. К. Бойченко, В. Т. Кругліков // Лабораторна діагностика. – 2002. – № 3. – С. 46–49.
2. Вдовиченко Ю. П. Клинико-иммунологические аспекты хламидийной и цитомегаловирусной инфекции в акушерской практике / Ю. П. Вдовиченко, Е. С. Щербинская // Здоровье женщины. – 2001. – № 1. – С. 21–26.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и алергология / Дранник Г. Н. – М.: МИА, 2003. – 604 с.
4. Кулаков В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В. И. Кулаков, Н. В. Орджоникдзе, В. Л. Тютюник. – М, 2004. – 494 с.

УДК 618.14-002:616-007.61:577.175.14:577.152.34:612.621.31

© Е. П. Коваленко, 2011.

СОСТОЯНИЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ, ПРОЦЕССОВ ПРОТЕОЛИЗА И УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В МАТОЧНЫХ СМЫВАХ ПРИ ГИПЕРПЛАЗИЯХ ЭНДОМЕТРИЯ

Е. П. Коваленко

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. кафедрой – проф. А. Н. Рыбалка),
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.
Отделение эндокринной гинекологии (зав. отделением – проф. Т. Ф. Татарчук)
ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.*

PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES, PROTEOLYTIC PROCESSES AND ESTROGEN-PROGESTERONE LEVEL IN UTERINE LAVAGE FLUID IN ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

Ye. P. Kovalenko

SUMMARY

Level of estrogens and progesterone, pro-inflammatory cytokines and proteases-inhibitor components in women with different endometrial hyperplasia variants in the uterine lavage fluid it was studied. It is shown that the study of sex hormones in uterine lavage fluid may be more informative for diagnostic hyperestrogenia than their determination in blood. Levels of pro-inflammatory cytokines and elastase- and trypsinlike proteases is increased in women with simple hyperplasia and maximum increased in complex hyperplasia with atypia patients. The level of inhibitor capacity in the endometrium is reduced and acidstable inhibitors are not detected in women with hyperplasia with atypia. Role of the studied systems in the endometrial hyperplasia pathogenesis and the potential diagnostic value of the studied components it was discussed.

СТАН ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ, ПРОЦЕСІВ ПРОТЕОЛІЗУ І РІВЕНЬ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ В МАТКОВИХ ЗМИВАХ ПРИ ГІПЕРПЛАЗІЯХ ЕНДОМЕТРІУ

Є. П. Коваленко

РЕЗЮМЕ

Проведено вивчення в маткових змивах рівня статевих гормонів, прозапальних цитокінів та показників протеїназ-інгібіторної системи у жінок з різними варіантами гіперплазій ендометрію. Показано, що дослідження статевих гормонів в маткових змивах може бути більш інформативним, ніж їх визначення в крові для оцінки характеру гіперестрогенії. Рівень прозапальних цитокінів і еластазо- і тріпсіноподібних протеїназ збільшується у жінок з простою гіперплазією і досягає максимальних значень у хворих з комплексною гіперплазією з атипією. Рівень інгібіторного потенціалу в ендометрії знижується і кислотоустойчиві інгібітори не визначаються у змивах жінок з гіперплазією з атипією. Обговорюється участь показників вивчених систем в патогенезі гіперплазій ендометрію і потенційна діагностична цінність показників.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, провоспалительные цитокины, протеолиз, половые гормоны.

Современная концепция формирования гиперплазии эндометрия (ГЭ) в качестве ведущего фактора выделяет избыточную эстрогенную стимуляцию, которая сочетается с недостаточностью прогестеронового влияния [12, 13]. Однако, по мнению ряда авторов, развитие гиперпластических процессов в эндометрии далеко не всегда происходит на фоне гиперестрогенемии [4, 11], а, следовательно, существуют и другие механизмы, лежащие в основе патогенеза данной патологии. В связи с этим все больший интерес исследователей привлекает изучение разнообразных молекулярно-биологических механизмов, вовлеченных в развитие гиперплазии эндометрия.

Среди факторов, которые могут принимать участие в развитии гиперпластических процессов,

особое внимание привлекают механизмы, связанные с воспалительными изменениями эндометрия [3, 7]. Так, выявлено генотоксическое и мутагенное действия продуктов свободнорадикального окисления тканей, образующихся в зоне воспаления [8, 10], снижение эффективности противоопухолевого иммунитета [1]. Протеолитические ферменты в зоне воспаления, в первую очередь, матриксные металлопротеиназы, способны разрушать матрикс соединительной ткани и базальной мембраны эпителия, нарушая гистоархитектонику тканей, что, в свою очередь, может способствовать нарушению процессов пролиферации и дифференцировки эндометрия [3, 9]. Исследованиями последних лет показано, что и уровень локальной секреции цитокинов зависит от степени выражен-

ности ГЭ [2, 14]. О значении воспалительного процесса в развитии ГЭ косвенно может свидетельствовать эффективность противовоспалительной терапии в комплексном лечении гиперплазии эндометрия [6].

Цель проведенного исследования состояла в изучении состояния провоспалительных цитокинов, активности неспецифических протеиназ и их ингибиторов в маточных смывах на фоне системных и локальных изменений уровня половых гормонов у женщин с гиперплазиями эндометрия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены у 89 женщин репродуктивного возраста с различными видами гиперплазий эндометрия. В соответствии с классификацией ВОЗ, женщины были разделены на 3 группы. В первую группу вошла 41 женщина с простой ГЭ, во вторую – 36 женщин с комплексной ГЭ и в третью группу – 12 женщин с комплексной гиперплазией с атипичическими изменениями в эндометрии. В качестве контрольной группы были отобраны 18 здоровых фертильных женщин, сопоставимых по возрасту, не имевших в анамнезе и в настоящем заболеваний эндометрия и давших согласие на включение в исследование.

Внутриматочный смыв получали непосредственно перед проведением гистероскопии путем введения в полость матки 3-4 мл подогретого физиологического раствора через педиатрический одноразовый катетер Фолея. Катетер Фолея вводился в полость матки без предварительного расширения цервикального канала до её инструментального выскабливания. К другому концу катетера присоединялся одноразовый 10-ти мл шприц. Введенную жидкость аспирировали через 20-30 секунд. Получали 3-4 мл внутриматочного смыва. У 12 женщин контрольной группы внутриматочный смыв проводился в I фазу менструального цикла непосредственно перед установкой внутриматочного контрацептива. У 6 женщин контрольной группы внутриматочный смыв проводился во II фазу на 23-24 день менструального цикла для выяснения характера секреторных процессов эндометрия при проведении прекоцепции. Смыв замораживали и хранили до проведения исследования при температуре $-15 \div -18$ °С.

Перед проведением исследований смывы размораживали и центрифугировали 15 минут при 1500 g. Биохимические определения проводили в надосадочной жидкости. Результаты пересчитывали на 1 мг белка внутриматочных смывов, что позволяло стандартизовать полученные данные. Белок во всех смывах определяли методом Лоури.

Определение эстрадиола в сыворотке крови и маточных смывах проводили с использованием

твердофазных ИФА систем (фирма «DRG Diagnostics», Германия), а для определения прогестерона использовали наборы производства компании «Алькор Био» (Россия). В обеих системах использован принцип конкурентного связывания с поликлональными антителами эстрадиола или прогестерона в биологическом материале и связанного с пероксидазой хрена. Для определения концентрации цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α твердофазным ИФА методом использовали наборы реагентов «Вектор-Бест» (Россия).

Определение протеолитических ферментов и их ингибиторов проводили с использованием специфических субстратов на основе энзиматических методов [5]. Трипсиноподобную активность (ТПА) определяли по измерению скорости отщепления N-бензоил-L-аргинина (БА) от синтетического субстрата этилового эфира N- α -бензоил-L-аргинина (БАЭЭ) (Reanal). Определение эластазоподобной активности (ЭПА) осуществляли с использованием синтетического субстрата N-t-вос-аланил-p-нитрофенилового эфира (БАНФЭ). Определение анти-триптической активности внутриматочного смыва осуществляли по торможению расщепления трипсином белковых и низкомолекулярных субстратов этилового эфира N- α -бензоил-L-аргинина (БАЭЭ) (Reanal). При определении активности кислотостабильных ингибиторов предварительная подготовка внутриматочного смыва заключалась в его прогревании при кислых значениях pH для полной инактивации лабильных ингибиторов. Для этого предварительно разбавленный в два раза 0,05 М (pH-4,1) ацетатным буфером внутриматочный смыв прогревали в течение 20 минут при температуре 60°C на водяной бане. Полученный экстракт нейтрализовали 0,05 М NaOH до нейтральных значений, центрифугировали и 0,5 мл супернатанта использовали для исследования. Дальнейшее определение соответствовало методике определения анти-триптической активности.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием параметрических методов с вычислением средних величин (M) и оценки вероятности расхождений (m). В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента. Статистические расчеты выполняли в среде электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с тем, что уровень половых гормонов в крови у женщин зависит от фазы менструального цикла, для анализа характера изменений гормонального фона обследованные женщины были разделены на группы в зависимости от фазы менструального цикла (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительное содержание гормонов в сыворотке крови и маточных смывах у женщин с различными видами гиперплазий эндометрия

Группы	Фаза цикла	n	Сыворотка крови		Маточные смывы	
			Эстрадиол, пг/мл	Прогестерон, нМоль/л	Эстрадиол, пг/мг	Прогестерон, нМоль/г
Контроль (n=18)	I	12	66,4±8,4	5,31±0,81	6,38±0,81	0,42±0,08
	II	6	101,6±9,7	36,22±5,42	8,23±1,18	0,71±0,11
Простая ГЭ (n=41)	I	26	111,2±14,3*	6,17±0,92	19,87±4,32*	0,81±0,15*
	II	15	113,9±11,2	19,64±6,48**	43,69±12,67**	2,24±0,65**
Комплексная ГЭ (n=36)	I	21	118,5±12,7*	5,29±0,69	25,72±5,09*	1,26±0,34*
	II	15	129,1±11,8**	23,11±4,12**	27,82±4,23**	1,56±0,46
Комплексная ГЭ с атипией	I+II	12	130,5±9,3*,**	22,31±5,11*	20,70±4,99*,**	0,58±0,21

Примечание: звездочками показана достоверность различий ($p < 0,05$); * – по отношению к контролю I фазы менструального цикла, ** – по отношению к контролю II фазы менструального цикла.

У женщин с простой ГЭ уровень эстрогенов в крови повышался, но достигал достоверного изменения по сравнению с референсными значениями только при сравнении с I фазой цикла. При комплексной гиперплазии эндометрия уровень эстрогенов был достоверно повышен и в I, и во II фазу цикла. При комплексной гиперплазии с атипией повышение эстрогенов было достоверно выше по сравнению с обоими контролями. Причем максимум повышения эстрогенов в крови при сравнении с контролем I фазы цикла был в почти в 2 раза, а при сравнении с контролем II фазы – на 28,00% выше соответствующего контроля. В отличие от эстрогенов, уровень прогестерона в крови или оставался на уровне контроля при сравнении с I фазой цикла, или достоверно был снижен как при простой, так и при комплексной ГЭ во II фазу цикла. При комплексной ГЭ с атипией показатель соответствовал уровню показателя у пациенток во вторую фазу менструального цикла, как с простой, так и с комплексной ГЭ.

Определение гормонов в маточных смывах показало более выраженные изменения уровня эстрогенов по сравнению с показателями сыворотки крови. Уже при простой гиперплазии при сравнении с первой фазой цикла отмечалось трехкратное увеличение эстрогенов, а при сравнении с II фазой цикла уровень эстрогенов достоверно увеличивался в 5 раз. При комплексной гиперплазии разница в уровне эстрогенов в I и во II фазу цикла выравнивалась, превышая в среднем соответствующие контроли в 3,5-4,0 раза. Такой же характер изменений отмечен и при ГЭ с атипией.

Следует отметить, что в маточных смывах отмечено и повышение уровня прогестерона, особенно выраженное при простой гиперплазии. По сравне-

нию с контролем I фазы цикла отмечено двукратное повышение прогестерона, а при сравнении со II фазой – более чем трехкратное повышение показателя. При комплексной гиперплазии показатели прогестерона, так же как и эстрогенов, практически выравниваются и превышают соответствующие контроли в 2-3 раза. Обращает на себя внимание тот факт, что при комплексной гиперплазии с атипией уровень прогестерона практически возвращается к уровню контрольных значений у здоровых обследованных, что свидетельствует о развитии относительной гиперэстрогении.

Анализируя изменения в уровне половых гормонов в сыворотке крови и маточных смывах, следует отметить, что нам не удалось выявить тесной корреляционной связи между системным и локальным содержанием гормонов. В тоже время, тенденции и направленность сдвигов показателей в крови и маточных смывах совпадают и проявляются формированием относительной гиперэстрогении, причем изменения в маточных смывах более выражены и показательны. Если выявленные изменения в крови хоть и показывают достоверные изменения, но часто не выходят за пределы обозначенных в качестве нормы значений показателей, то в маточных смывах изменения этих показателей более выражены. При комплексной гиперплазии эндометрия происходит нивелирование разницы показателей в зависимости от фазы цикла, что может свидетельствовать о превалирующем влиянии характера патологии на уровень изучаемых показателей.

В то же время, изучение локального уровня цитокинов и компонентов протеиназ-ингибиторной системы показало, что они еще более выражено отражают характер патологического процесса в эндо-

метрии. Причем, в состоянии этих показателей нам не удалось обнаружить их существенной зависимости от фаз менструального цикла и возраста пациенток. Но в зависимости от характера гиперплазии изменения основных показателей значительно отличаются от контрольных значений (табл. 2). При простой гиперплазии уровень ИЛ-1 β превосходит контроль более чем в 3 раза, а при комплексной гиперплазии – более чем в 20 раз. При комплексной гиперплазии с атипией показатель ИЛ-1 β более чем в 2 раза превышает показатель в группе комплексной ГЭ без ати-

пии. Сходная динамика изменений свойственна ИЛ-6, который при простой ГЭ в 5 раз выше, при комплексной ГЭ – в 10 раз выше, а при комплексной ГЭ с атипией – в 15 раз выше контроля. Менее выраженная динамика изменений отмечена в уровне ТНФ- α . У пациенток с простой ГЭ ТНФ- α увеличился почти в 2,0 раза, при комплексной – в 2,5 раза и при комплексной с атипией – в 3,0 раза по сравнению с контролем. Все показатели достоверно отличались при сравнении простой и комплексной гиперплазии эндометрия.

Таблица 2

Содержание цитокинов в маточных смывах у женщин с различными видами гиперплазий эндометрия

Группы	n	ИЛ-1 β , пг/мг	ИЛ-6, пг/мг	ТНФ- α , пг/мг
Контроль	18	3,56 \pm 0,93	4,36 \pm 1,19	5,04 \pm 1,68
Простая ГЭ	41	12,80 \pm 3,32*	22,55 \pm 3,96	9,96 \pm 1,52*
Комплексная ГЭ	36	80,30 \pm 8,90*,**	44,32 \pm 9,77*,**	12,41 \pm 1,85*
Комплексная ГЭ с атипией	12	174,70 \pm 15,10*,**	67,81 \pm 16,39*,**	15,59 \pm 2,66*,**

Примечание: звездочками показана достоверность различий ($p < 0,05$); * – по отношению к контролю, ** – по отношению к группе с простой ГЭ.

Изучение показателей протеолиза также довольно четко характеризовало форму патологии эндометрия, но функциональные различия показателей позволили выявить патогенетические особенности реакций изученных компонентов (табл. 3). Активность эластолитических ферментов уже при простой ГЭ достоверно увеличивалась в 7,5 раз и при обеих формах комплексной гиперплазии была в 8,0-9,0 раз выше контроля. Уровень ТПА был достоверно повышен в 2,5-3,0 раза при всех типах гиперплазий. С другой стороны, антитриптическая активность в маточных смывах существенно не менялась. После незначительного повышения при простой ГЭ происходило ее сни-

жение до контрольных значений при комплексной гиперплазии эндометрия. В то же время, кислотостабильные ингибиторы протеиназ, которые представлены местно секретируемыми ингибиторами, достоверно снижались при простой и комплексной гиперплазии в 2,0-3,0 раза и переставали определяться в маточных смывах при комплексной ГЭ с атипией. Оценивая в целом реакцию протеиназ-ингибиторной системы при гиперплазиях эндометрия, следует отметить развитие дисбаланса, который проявляется увеличением активности протеиназ при относительном или абсолютном дефиците ингибиторов протеиназ.

Таблица 3

Активность неспецифических протеиназ и их ингибиторов в маточных смывах у женщин с различными видами гиперплазий эндометрия

Группы	n	ЭПА, нМоль/мг мин	ТПА, нМоль/мг мин	АТА, мИЕ/мг	КСИ, мИЕ/мг
Контроль	18	2,62 \pm 0,41	11,3 \pm 1,3	174,2 \pm 14,5	88,1 \pm 16,1
Простая ГЭ	41	19,80 \pm 3,32*	28,12 \pm 4,77*	226,9 \pm 33,5	23,2 \pm 4,9*
Комплексная ГЭ	36	24,3 \pm 5,5*	36,41 \pm 6,27*	192,70 \pm 26,85	31,3 \pm 13,0*
Комплексная ГЭ с атипией	12	22,71 \pm 5,02*	25,57 \pm 3,39*	152,7 \pm 32,7	0*,**

Примечание: звездочками показана достоверность различий ($p < 0,05$); * – по отношению к контролю, ** – по отношению к группе с простой ГЭ.

Таким образом, проведенные исследования показали, что с точки зрения оценки патогенетических механизмов развития гиперплазий эндометрия, определение показателей внутриматочных смывов может дать ценную дополнительную информацию. В частности, определение внутриматочных половых гормонов более достоверно характеризует формирование гиперэстрогении при гиперплазиях эндометрия. Выраженное повышение уровня провоспалительных цитокинов свидетельствует о важном значении воспалительного компонента в формировании гиперплазий эндометрия, что требует дальнейшего изучения. С другой стороны, о значении воспалительных изменений в патогенезе ГЭ свидетельствует повышение активности эластазо- и трипсиноподобных протеиназ. Снижение активности ингибиторов протеиназ и, в первую очередь, местно секретируемых кислотостабильных ингибиторов, судя по полученным результатам, можно рассматривать в качестве фактора риска малигнизации эндометрия.

С точки зрения расширения диагностических возможностей для оценки характера гиперпластического процесса, прогноза его развития и эффективности лечения можно предположить диагностическую ценность определения внутриматочных половых гормонов, которые в комплексе с оценкой рецепторного аппарата эндометрия может быть более информативным для оценки степени эстрогенового и прогестеронового дисбаланса. Оценка показателей цитокинов и компонентов протеиназ-ингибиторной системы может быть эффективным диагностическим тестом для прогноза развития гиперплазии и риска развития аденокарциномы.

ВЫВОДЫ

1. Определение уровня эстрогенов и прогестерона в маточных смывах при гиперплазиях эндометрия может быть дополнительным эффективным критерием оценки характера гиперэстрогении.

2. Увеличение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и TNF- α при всех гиперплазиях эндометрия свидетельствует о важной роли воспалительных изменений, которые могут иметь значение в процессах трансформации эндометрия.

3. Рост активности протеиназ при нормальных и сниженных значениях активности ингибиторов свидетельствует о развитии дисбаланса в протеиназ-ингибиторной системе эндометрия, что может являться фактором риска прогрессирования гиперплазии и формирования атипии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В. Г. Патогенез онкологических заболеваний, цитоплазматические и молекулярно-генетические механизмы иммунной резистентности

малигнизированных клеток / В. Г. Антонов, В. К. Козлов // Цитокины и воспаление. – 204. – Т. 3., № 2. – С. 23–33.

2. Ахметова Е. С. Диагностическое значение цитокинов в аспирате из полости матки при заболеваниях эндометрия / Е. С. Ахметова, Т. Е. Белокриницкая, Ю. А. Витковский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – №1. – С. 72–74.

3. Воспалительный процесс в этиологии и патогенезе рака эндометрия / Л. В. Адамян, Д. С. Глякин, А. В. Самойлова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2007. – № 1. – С. 21–25.

4. Гормональный статус женщин с гиперпластическими процессами эндометрия / О. В. Шарапова, А. А. Осипова, А. В. Самойлова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 31–36.

5. Методи визначення активності неспецифічних протеїназ і їх інгібіторів у сироватці крові і біологічних рідинах. Методичні рекомендації / [А. В. Кубишкін та ін.]. – К., 2010. – 28 с.

6. Татарчук Т. Ф. Протизапальна терапія як складова комплексу лікування рецидивуючої гіперплазії ендометрія / Т. Ф. Татарчук, С. І. Регада // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 75–76.

7. Чубей Г. В. Вплив запального процесу геніталій на перебіг аденоміозу у жінок репродуктивного віку / Г. В. Чубей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 1. – С. 88–91.

8. Bartsch H. Accumulation of lipid peroxidation-derived DNA lesions: Potential lead markers for chemoprevention of inflammation driven malignancies / H. Bartsch, J. Nair // *Mutat. Res.* – 2005. – Vol. 11. – P. 47–52.

9. Bourbonliou D. Matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs): Positive and negative regulators in tumor cell adhesion / D. Bourbonliou, W.G. Stetler-Stevenson // *Semin Cancer Biol.* – 2010. – Vol. 20, № 3. – P. 161–168.

10. Effect of vitamin E on gene expression changes in diet-related carcinogenesis / J. Lunec, E. Halligan, N. Mistry [et al.] // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2004. – Vol. 1031. – P. 169–183.

11. Endometrial cancer / F. Amant, P. Moerman, P. Neven [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol. 366. – P. 491–499.

12. Endometrial hyperplasia, endometrial cancer and prevention: gaps in existing research of modifiable risk factors / F. Linkov, R. Edwards, J. Balk [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2008. – Vol. 44 (12). – P. 1632–1644.

13. Lacey J. V. Jr. Endometrial hyperplasia and the risk of progression to carcinoma / J. V. Jr. Lacey, V. M/ Chia // *Maturitas.* – 2009. – Vol. 63 (1). – P. 39–44.

14. Mills A. M. Endometrial hyperplasia / A. M. Mills, T. A. Longacre // *Semin. Diagn. Pathol.* – 2010. – Vol. 27 (4). – P. 199–214.

УДК 618.3-008.6

© Колектив авторів, 2011.

ОСОБЛИВОСТІ ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ З РАННІМ ГЕСТОЗОМ

Т. В. Ковалюк, В. О. Бенюк, В. Я. Голота, І. А. Усевич, В. Л. Колесник

*Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. кафедри – проф. В. О. Бенюк),
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

FEATURES OF WOMEN TROPHOLOGICAL STATUS WITH NAUSEA AND VOMITING IN EARLY PREGNANCY

T. V. Kovalyuk, V. O. Benyuk, V. Y. Golota, I. A. Usevich, V. L. Kolesnik

SUMMARY

The article presents the results of the trophological status study in 235 pregnant women with nausea and vomiting in early pregnancy. The performance of body mass index, anthropometric data of thickness of skin and fat folds is demonstrated, point estimates the percentage of fat component in the body of pregnant women.

ОСОБЕННОСТИ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ С РАННИМ ГЕСТОЗОМ

Т. В. Ковалюк, В. А. Бенюк, В. Я. Голота, И. А. Усевич, В. Л. Колесник

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты изучения трофологического статуса 235 беременных женщин с проявлениями раннего гестоза. Продемонстрированы показатели индекса массы тела, антропометрические данные толщины кожно-жировых складок, приведены расчеты процентного содержания жирового компонента в организме беременных женщин.

Ключові слова: ранній гестоз, трофологічний статус, індекс маси тіла.

XXI століття – час феноменальних змін: надзвичайно швидко оновлюються і збільшуються в об'ємах знання людини, розширюються межі та швидкості пересувань, з'являються непередбачувані шляхи вирішення проблем та постають нові життєві питання, формуються нові традиції та звички на основі науково-соціальних досягнень. Але залишаються незмінними основні завдання акушерства – збереження репродуктивного здоров'я, забезпечення фізіологічного перебігу вагітності та пологів, народження здорової дитини.

В аспекті забезпечення фізіологічного перебігу вагітності і до сьогодні не вирішена проблема гестозу. Близько 60-90% вагітних страждають від нудоти, гіперсалівації, ранкового блювання, специфічних харчових вподобань [1, 8]. Часто симптоми раннього гестозу є першою маніфестною ознакою початку вагітності. Ранній гестоз суттєво погіршує якість життя вагітної жінки та її оточуючих, зменшує ефективність праці, збільшує кількість днів непрацездатності та сприяє виникненню інших форм акушерської патології, таких, як гіпотензія, залізодефіцитна анемія, загроза переривання вагітності, пізній гестоз, а також перинатальної патології (хронічна гіпоксія та гіпотрофія плода, дефекти розвитку нервової системи, асфіксія новонароджених) [2, 4].

У другій половині XX століття виникла наука трофологія, основи якої розробляв радянський фізіо-

лог Олександр Михайлович Уголев. Трофологія інтегрувала теорію адекватного харчування, еволюційну фізіологію, теорію універсальних елементарних функціональних блоків, метатехнологічний підхід, який об'єднує загальні закономірності природних і штучних (створених людиною) технологій [5, 6]. З того часу дослідження харчового (нутритивного, аліментарного, трофологічного) статусу і його вплив на стан здоров'я та розвиток патологічних станів займає провідне місце в різних галузях медицини. Трофологічний статус – станнутривної забезпеченості організму в даний період часу, який визначає роботу (функціонування) органів та метаболічних систем організму. Опубліковані дані, що близько 40% пацієнтів, які знаходяться в стаціонарах, мають трофологічні порушення різного ступеню вираженості. Затрати на лікування пацієнта з нормальним трофологічним статусом в 1,5-5,0 разів менші, ніж зі змінним [3]. Будь-які ознаки нездоров'я, як правило, свідчать про негарзди внутритивного забезпеченості організму. Оцінка трофологічного статусу є важливим клінічним параметром і одним з основних чинників в прогнозуванні перебігу патологічного стану і повинна проводитися для кожного пацієнта [3, 5, 7].

Мета – оцінка трофологічного статусу вагітних з проявами раннього гестозу з подальшою розробкою методики прогнозування ймовірності гестозу у кож-

ної конкретної жінки на етапі планування вагітності та профілактики його розвитку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

На першому етапі нами обстежено 235 вагітних з проявами раннього гестозу різного ступеню тяжкості, які звернулися до центральної жіночої консультації Святошинського району м. Києва або були направлені на стаціонарне лікування до пологового будинку №3 м. Києва.

Оцінку трофологічного статусу організму проводили за допомогою антропометричних методів. Антропометричні виміри є простим та доступним методом, який дозволяє за допомогою розрахункових формул оцінити склад тіла пацієнта та динаміку його зміни. На сьогодні експерти по харчуванню ВООЗ рекомендують використовувати при скринінговій оцінці трофологічного стану індекс маси тіла Кетле (ІМТ). Цей показник максимально корелює з масою тіла, вмістом жиру і фізіологічним станом організму та мінімально – з довжиною тіла.

Визначали ІМТ по формулі:

$$IMT = \frac{Маса\ тіла\ (кг)}{Зріст^2\ (м)}$$

Оцінка трофологічного статусу за показником індексу маси тіла проводиться у відповідності з таблицею, наведеною І. Є. Хорошиловим з співав. (2001).

Для оцінки трофологічного статусу важливе визначення процентного вмісту жиру. Його визначали за допомогою каліперметричного методу. Каліпером вимірювали товщину шкірно-жирової складки в чотирьох точках: на рівні середньої третини плеча над біцепсом і трицепсом, під кутом правої лопатки і на

рівні правої пахової області на відстані 2-3 см та вище пупартової зв'язки. Розрахувавши сумарну товщину шкірно-жирових складок по таблицях J.V. Durmin і J.C. Womersley, визначали відсоток жирового компоненту в організмі. Нормальним, чи бажаним, вмістом жирового компоненту в організмі здорової людини є діапазон 9,0-21,5% (в середньому 16,0-17,0%). При більш високих показниках вмісту жиру спостерігається зниження фізичної працездатності, порушення обмінних процесів та створюються умови до розвитку різноманітних патологічних станів.

Використовуючи обвідно-каліперометричний метод, розрахунковим способом визначали обвід м'язів плеча (ОМП).

$$ОМП(см) = ОП(см) - 0,314 ШЖСТ (мм.),$$

де ОП – окружність плеча в см, ШЖСТ – товщина шкірно-жирової складки над трицепсом в мм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення трофологічного статусу вагітних по показнику ІМТ надані в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, чотири з п'яти жінок, що страждали на ранній гестоз мали надмірний трофологічний статус різного ступеню вираженості. Зокрема, надмірне харчування спостерігалось у 17,9±5,2% жінок, ожиріння 1-го ступеню зустрічалось в обстежуваній групі в 21,7±3,5%, ожиріння 2-го ступеню – 30,6±4,3%, ожиріння 3-го ступеню – 10,2±1,7% обстежених жінок. Вагітних з тяжким ступенем ожиріння було 2,6±0,4%. Також серед обстежених вагітних 11,9±2,1% мали ейтрофічний трофологічний статус, 3,4±0,9% – знижене харчування та 1,7±0,4% – недостатність харчування легкого ступеня.

Таблиця 1

Характеристика трофологічного статусу обстежених жінок по індексу маси тіла

ІМТ	Характеристика трофологічного статусу	Обстежувані жінки (n=235)	
		кількість, абс. ч.	кількість, %
17,0–18,4	Недостатність харчування легкого ст.	4	1,7±0,4
18,5–19,4	Знижене харчування	8	3,4±0,9
19,5–22,9	Нормальний (ейтрофічний)	28	11,9±2,1
23,0–27,4	Надмірне харчування	42	17,9±5,2
27,5–29,9	Ожиріння 1-го ступеню	51	21,7±3,5
30,0–34,9	Ожиріння 2-го ступеню	72	30,6±4,3
35,0–39,9	Ожиріння 3-го ступеню	24	10,2±1,7
40,0 і >	Ожиріння 4-го ступеню	6	2,6±0,4

Для оцінки трофологічного статусу нами також проведено вимірювання обводу середини плеча, тов-

щина шкірно-жирової складки над трицепсом плеча та розрахунок показника обводу м'язів плеча (табл. 2).

Таблиця 2

Характеристика певних соматометричних показників в групі обстежених вагітних

Трофологічний статус	Обвід плеча (см)	Товщина шкірно-жирової складки над трицепсом плеча (мм)	Обвід м'язів плеча (см)
Недостатність харчування легкого ст.	22,70±4,78	11,30±2,95	19,20±3,35
Знижене харчування	24,80±4,32	12,80±2,85	20,80±3,35
Ейтрофічний	26,50±5,78	14,20±3,25	22,00±3,58
Надмірне харчування	29,60±5,25	17,40±3,85	24,10±4,26
Ожиріння 1-го ступеню	34,60±6,76	21,30±3,65	27,90±3,65
Ожиріння 2-го ступеню	39,70±5,87	29,80±4,65	30,30±5,76
Ожиріння 3-4-го ступенів	45,90±6,98	39,30±8,03	33,60±4,08

Як видно з наведених даних, у обстежених жінок спостерігається наростання соматометричних показників відповідно до збільшення ступеня ожиріння. Так, обвід плеча збільшується на 32,7% у жінок з третім ступенем ожиріння в порівнянні з таким у жінок з першим ступенем і на 73,2% в порівнянні з таким у жінок з ейтрофічним статусом. Товщина шкірно-жирової складки над трицепсом у вагітних з третім ступенем

ожиріння зростає на 84,5% в порівнянні з відповідним показником при першому ступені ожиріння і на 176,8% в порівнянні з показником при ейтрофії.

Також ми визначали процент жиру в організмі обстежених жінок. Величина жирових відкладень в організмі людини є найбільш чутливим компонентом, який відображає, перш за все, енергетичну адекватність харчування.

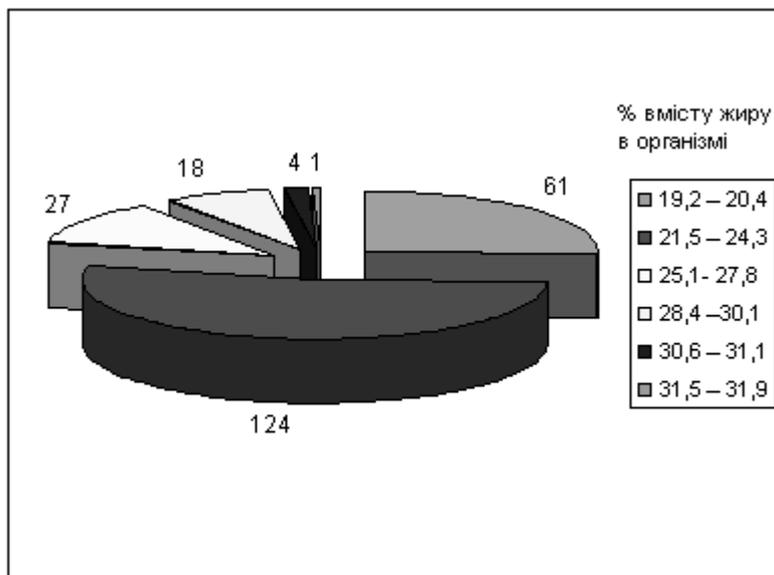


Рис. 1. Вміст жиру в організмі вагітних жінок обстеженої групи.

Як свідчать наведені дані, у 74,0% обстежених вагітних вміст жиру в організмі був вищим 22,0%. Як зазначають В.М. Луфт та А.Л. Костюченко (2002), при наявності показників вмісту жиру в організмі більше вказаної величини може спостерігатися зниження функціональних резервів організму.

ВИСНОВКИ

1. При оцінці трофологічного статусу у вагітних з проявами раннього гестозу встановлено переважання жінок з надмірним харчуванням. Вміст жиру в організмі у 74,0% обстежених жінок перевищував 22,0%.

2. Оцінка трофологічного статусу є зручним та доступним методом, який можна застосувати як критерій в прогнозуванні розвитку раннього гестозу у вагітних та у жінок, які планують вагітність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гайдуков С. Н. Очерки акушерской патологии / Гайдуков С. Н. – СПб: СПбГПМА, 2002. – 372 с.
2. Кахиани М. И. Роль сбалансированного питания в течении и исходах беременности у женщин с различным трофологическим статусом : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец.

14.01.01 «Акушерство и гинекология» / М. И. Кахиани. – СПб, 2009. – 22 с.

3. Луфт В. М. Клиническое питание в интенсивной медицине. Практическое руководство / В. М. Луфт, А. Л. Костюченко. – СПб., 2002. – 176 с.

4. Патологічне акушерство. Том II /за ред. проф. В. О. Бенюка. – К.: «Професіонал», 2009. – 340 с.

5. Уголев А. М. Теория адекватного питания и трофология / Уголев А. М. – СПб: Наука, 1991. – 186 с.

6. Хорошилов И. Е. Новые подходы в лечебном

питании беременных и кормящих женщин : пособие для врачей / Хорошилов И. Е. – Петрозаводск: Интел-Тек, 2003. – 16 с.

7. Andreasen K. R. Obesity and pregnancy / K. R. Andreasen, M. L. Andersen, A. L. Schantz // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. – Nov. – Vol. 83 (11). – P. 1022–1029.

8. Fields S. J. Obesity and the risk of toxemia of pregnancy / S. J. Fields, M. Vainder, G. Livshits // Ann Hum. Biol. – 1996. – Sep-Oct. – Vol. 23 (5). – P. 353–362.

УДК 618.1:616.992.282-08

© А. Г. Корнацька, О. О. Ревенко, О. О. Романова, 2011.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЛІКУВАННЯ УРОГЕНІТАЛЬНОГО КАНДИДОЗУ

А. Г. Корнацька, О. О. Ревенко, О. О. Романова

Відділення реабілітації репродуктивної функції жінок (зав. відділенням – проф. А. Г. Корнацька), ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.

MODERN VIEW ON TREATMENT OF UROGENITAL CANDIDOSIS

A. G. Kornatskaya, O. O. Revenko, O. O. Romanova

SUMMARY

Complex anti-inflammatory treatment at 50 women in the age of 18–40 years with chronic inflammatory diseases of genitals with use of antibiotic fluoroquinolone Ciprofloxacin (Citeral®), and also antimycosis therapy by a preparation Ketoconasolum on a background antyalergic, vitaminotherapy is lead. With the purpose of preventive maintenance disbiosis complications the preparation – a probiotic (Diastop®) was appointed. It is established, that at complex differential treatment of chronic inflammatory diseases of genitals with use Citeral® and Diastop® clinical recover, decrease occupation of genitals by microflora under condition of simultaneous treatment of the sexual partner is noted.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

А. Г. Корнацкая, О. О. Ревенко, О. О. Романова

РЕЗЮМЕ

Проведено комплексное противовоспалительное лечение у 50 женщин в возрасте 18–40 лет с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий с использованием антибиотика фторхинолонового ряда Ципрофлоксацина (Цитерала®), а также антимикотическая терапия препаратом Кетоконазол. С целью профилактики дисбиотических осложнений назначался препарат – пробиотик (Диастоп®). Установлено, что при комплексном дифференцированном лечении хронических воспалительных заболеваний гениталий с использованием Цитерала® и Диастопа® отмечено клиническое выздоровление, снижение обсеменения половых путей микрофлорой при условии одновременного лечения полового партнера.

Ключові слова: хронічні запальні захворювання геніталій, мікробіоценоз, лікування.

Питання етіології, клініки, лікування запальних захворювань геніталій, як однієї з найчастіших причин жіночої безплідності, залишається дуже актуальним [2, 3].

Інфекційно-запальні захворювання жіночих статевих органів займають особливе місце в структурі загальної захворюваності і складають від 50,0% до 78,0% серед гінекологічних хворих [1, 3]. Частота їх загрозливо зростає в зв'язку з підвищенням сексуальної активності в молодому віці, нестабільністю статевих контактів, погіршенням екологічної ситуації, безконтрольним використанням ліків, а саме, антибіотиків [5, 6].

Клінічні прояви захворювань цієї групи різні. Це пов'язано з рівнем ураження статевих шляхів, етіологічним фактором та давністю захворювання. Серед етіологічних факторів монозбудники зустрічаються досить рідко. Частіше це асоціації мікроорганізмів, серед яких зустрічаються стафілококи, стрептококи, кишкова паличка, гриби роду *Candida albicans et nonalbicans*. Останнім часом в асоціаціях мікроорганізмів все частіше зустрічаються представники інфекцій, що передаються статевим шля-

хом (хламідії, трихомонади, уреа- та мікоплазми), віруси.

На сьогоднішній день в гінекологічній практиці велике значення в комплексному лікуванні бактеріальних інфекцій, як причини запальних захворювань жіночих статевих органів, має бути раціональне використання вискоєфективних антибактеріальних препаратів – монотерапії. Неадекватна антибактеріальна терапія запальних процесів геніталій з доведеною інфекцією призводить до хронізації, розвитку злукового процесу органів малого тазу, позаматкової вагітності та неплідності [4].

Тому, метою нашого дослідження є зниження частоти рецидивування і розвитку ускладнених форм запальних захворювань геніталій на основі розробки диференційованих схем лікування з використанням сучасної антибіотикотерапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З метою з'ясування збудника захворювання використовували метод ПЛІР-діагностики, імуноферментний, бактеріологічний, бактеріоскопічний методи в вишкрібках з піхви, цервікального каналу. Склад

анаеробної мікрофлори оцінювали відповідно методичним рекомендаціям «Лабораторная диагностика гнойно-воспалительных заболеваний, обусловленных аспорогенными анаэробными микроорганизмами» (Харьков, 1985).

Висів слизу геніталій здійснювали на ряд діагностично-диференційних середовищ: жовточко-сольовий агар, кров'яний агар, шоколадний агар, середовища Ендо, Плоскірева, Сабуро, тіогліколеве середовище, середовище MRS для лактобацил. Ступінь мікробного обсеменення визначали методом секреторного посіву на середовище, яке дозволяє виявити максимально можливий спектр аеробних та анаеробних бактерій.

Ідентифікацію лактобактерій, пептострептококів, бактероїдів, пептококів проводили за культуральними, морфологічними та тинкторіальними властивостями. Після підрахування колоній одержані дані перераховували в десятинні логарифми від кількості мікробних клітин.

Нами обстежено 50 жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій бактеріально-кандидозної етіології (*Candida albicans et nonalbicans*). Всі хворі знаходились в відділенні планування сім'ї та оперативної реабілітації репродуктивної функції ДУ «ПАГ НАМН України». Обстежені жінки знаходились в активному репродуктивному віці від 18 до 40 років, середній вік склав $27,8 \pm 4,9$ роки. Тривалість захворювання склала від 3 до 7 років з частими рецидивами, особливо в осінньо-весінній період (в середньому $5,1 \pm 0,9$ роки). 74,0% жінок скаржилися на періодичний біль внизу живота та у крижах, на постійний біль – 22,0% хворих. Лише 18,0% хворих пов'язували біль з менструацією. 62,0% хворих відмічали білі, які носили постійний характер та мали неприємний запах, 32,0% – свербіж в ділянці зовнішніх статевих органів. У 16,0% жінок мало місце порушення менструального циклу (у 8,0% – альгодісменорея, у 8,0% – олігоменорея). Безплідність мала місце у 52,0% хворих (у 28,0% – первинна, у 24,0% – вторинна). 60,0% жінок пов'язували захворювання з початком статевого життя, 8,0% – з переохолодженням, 18,0% – з першим абортom.

В анамнезі лише у 44,0% жінок проводили протизапальну терапію. З них 60,0% після проведеної терапії не відмічали покращення самопочуття.

У 80,0% жінок досліджуваної групи хронічний двобічний сальпінгіт поєднувався з злуковим процесом органів малого тазу, у 10,0% – з синдромом полікістозних яєчників, у 8,0% – з фіброміомою матки, у 28,0% – з генітальним ендометріозом. При огляді в дзеркалах у 68,0% жінок слизова піхви була гіперемованою, у 10,0% – зерниста і п'ятниста, у 16,0% – був ендocerвіцит, у 18,0% – ерозія шийки матки.

При об'єктивному обстеженні у 60,0% жінок відмічались збільшені болучі придатки, зміщення матки в той чи інший бік, вкорочені крижово-маткові зв'язки.

Оцінка біоценозу піхви у жінок з бактеріально-кандидозними інфекціями свідчила про суттєві дисбіотичні зміни мікроекології. Асоціації різних видів умовно-патогенної мікрофлори виявлено у 36 (72,0%) хворих. До складу асоціацій входили стафілококи, стрептококи, ентеробактерії, коринебактерії, псевдомонади.

Достатньо часто висівались мікроорганізми, що мали патогенні властивості: гемолітичний стафілокок, золотистий стафілокок, кишкова паличка з гемолітичними властивостями (табл. 1). Концентрація виділеної умовно-патогенної мікрофлори у обстежених хворих до лікування досягла діагностичного рівня $1g4.2 - 1g5.0$ КУО/мл.

У жінок з бактеріальною етіологією патогенний стафілокок у вигляді чистої культури виявили у 5 (10,0%) хворих, в асоціації з стрептококом – у 3 (6,0%), з кишковою паличкою – у 6 (12,0%), з грибовою флорою – у 8 (16,0%) (табл. 1). В цій групі гемолітичний епідермальний стафілокок був виділений у вигляді монокультури у 8 (16,0%) хворих, разом з стрептококом – у 12 (24,0%), з кишковою паличкою – у 7 (14,0%), з грибовою флорою – у 26 (52,0%).

Негативне значення має зниження показників контамінації піхви лактобацилами. Відсутність лактобацил зареєстровано у 32 (64,0%) обстежених, у інших виявлено зменшення їх концентрації до $1g3.3$ КУО/мл.

Таблиця 1

Кількісні показники мікробіоценозу статевих шляхів у обстежених жінок (абс. ч. (%))

Вид мікроорганізма	Частота виявлення мікрофлори в групах жінок залежно від ступеня контамінації, (10^n КУО/мл)		
	$10^2 - 10^4$	$10^4 - 10^6$	$>10^6$
	n=50		
Стафілокок епідермальний	9 (18,0)	16 (32,0)	2 (4,0)
Стафілокок сапрофітний	17 (34,0)	1 (2,0)	–
Стафілокок золотистий	–	5 (10,0)	5 (10,0)
Стрептокок зеленящий	5 (10,0)	4 (8,0)	2 (4,0)
Стрептокок фекальний	4 (8,0)	–	–
Стрептокок β -гемолітичний піогенний	4 (8,0)	–	3 (6,0)

Продовження таблиці 1

Коринебактерії	4 (8,0)	8 (16,0)	1 (2,0)
Кишкова паличка	8 (16,0)	8 (16,0)	3 (6,0)
Ентеробактер	1 (2,0)	1 (2,0)	1 (2,0)
Клебсієла	3 (6,0)	–	–
Ацінетобактер	–	1 (2,0)	–
Пептострептококи (4 види)	5 (10,0)	2 (4,0)	4 (8,0)
Гриби р. <i>Candida albicans</i>	2 (4,0)	8 (16,0)	–
Гриби р. <i>Candida nonalbicans</i>	4 (8,0)	8 (16,0)	2 (4,0)
Лактобактерії	3 (6,0)	7 (14,0)	13 (26,0)

Всі хворі одержали традиційну комплексну протизапальну терапію з використанням антибіотика фторхінолонового ряду Цитерала®, як базового антибактеріального препарату, з додаванням препарату антимікотичної дії Кетоконазол у хворих з діагностованими титрами грибів р. *Candida nonalbicans* та Флюконазол у хворих з діагностованими титрами грибів р. *Candida albicans*. А також терапія проводилась з використанням препаратів десенсибілізуючої дії, вітамінів та гепатопротекторів. Пацієнтки приймали препарат Цитерал® по 500 мг (1 таблетка) через кожні 12 годин, призначали пробіотик Діастоп® дорослим по 4-6 капсул на день за два прийоми на весь період лікування та вагінальні свічки з Кетоконазолом на ніч.

Ципрофлоксацин активний по відношенню до чутливих збудників всередині фагоцитів та підтримує, таким чином, імунну систему людини. Ципрофлоксацин посилює хемотаксис і фагоцитарну функцію поліморфноядерних нейтрофілів [2, 3], стимулює продукцію інтерлейкіна-2 Т-клітинами та інтерлейкіна-1 моноцитами/макрофагами, а також продукцію гамма-інтерферона та надає інший різноманітний імуномодуючий вплив [1, 5, 6].

Одночасно з антимікробним засобом з метою профілактики дизбіотичних ускладнень та посилення протизапального ефекту призначається препарат-пробіотик «Діастоп»®. Діастоп® містить 35 мг чистої культури спор *Bacillus subtilis* IP 5832 ? грам-позитивна аеробна ґрунтова бактерія, відома в нашій країні як «сінна паличка». Завдяки оболонці на капсулі препарат проходить неушкодженим через шлунок, досягає тонкого кишечника, де переходить у вегетативні форми. Вони звільнюють ензими, які спричиняють кисле середовище та роблять неможливим розвиток патогенних бактерій.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка ефективності проведеної терапії здійснювалась через 2 тижні та через 1 місяць після лікування на основі клінічних даних (відсутності рецидиву захворювання та результатів бактеріологічного та бактеріоскопічного досліджень). Проведені після закінчення курсу терапії бактеріологічні дослідження свідчать (табл. 2), що у жінок з бактеріальним інфекційним зменшився в цілому спектр виділеної умовно-патогенної мікрофлори.

Таблиця 2

Кількісні показники висіву різних видів мікрофлори зі статевих шляхів у обстежених жінок до та після лікування (КУО/мл)

Мікроорганізм	n=50	
	До лікування	Після лікування
Стафілокок епідермальний	4,90±0,08	(3,40±0,03)*
Стафілокок епідермальний з гем.	4,30±0,04	3,70±0,05
Стафілокок золотистий	4,40±0,08	(3,20±0,02)*
Стафілокок гемолітичний	4,70±0,05	(3,10±0,07)*
Стрептокок зеленящий	4,90±0,02	3,80±0,04
Стрептокок β-гемолітичний	4,60±0,07	–
Коринебактерії	4,80±0,06	3,40±0,08
Кишкова паличка	4,20±0,04	3,60±0,05
Кишкова паличка з гем.	4,40±0,06	–
Ентеробактерії	4,70±0,05	3,80±0,02
Гриби р. <i>Candida albicans</i>	4,60±0,02	3,60±0,07
Гриби р. <i>Candida nonalbicans</i>	4,70±0,05	3,20±0,04
Лактобацили	3,30±0,02	(6,60±0,03)*

Примітка: * – різниця статистично вірогідна між показниками до та після лікування (p<0,05).

Частота вияву двох та трьохкомпонентних асоціацій знизилась від 72,0% до 22,0%. До складу асоціацій з меншою частотою входили гемолітичні форми кокової мікрофлори та кишкової палички.

В цілому концентрація коків та ентеробактерій знизилась до $10^{3,1-3,8}$ КУО/мл і наближалась до показників у здорових осіб. Під впливом лікування пол-

іпшилися показники вияву грибів р. *Candida nonalbicans*. Частота їх висіву знизилась від 48,0% до 10,0%, а кількість не досягла діагностичної концентрації – $10^{3,2}$ КУО/мл (табл. 2, табл. 3). Підсумовуючи результати оцінки впливу запропонованого комплексу терапії інфікованих жінок, слід констатувати його високу ефективність.

Таблиця 3

Частота висіву різних видів мікрофлори зі статевих шляхів у обстежених жінок до та після лікування (%)

Вид мікроорганізма	n=50	
	До лікування	Після лікування
Стафілокок епідермальний	42,0	10,0
Стафілокок Епідермальний з гемолізом.	32,0	4,0
Стафілокок золотистий	14,0	4,0
Стафілокок гемолітичний	12,0	2,0
Стрептокок зеленящий	12,0	6,0
Стрептокок фекальний	10,0	4,0
Стрептокок β -гемолітичний	8,0	–
Кишкова паличка	16,0	6,0
Кишкова паличка з гем.	12,0	–
Ентеробактерії	10,0	2,0
Гриби р. <i>Candida albicans</i>	20,0	–
Гриби р. <i>Candida nonalbicans</i>	28,0	–
Лактобацили	40,0	98,0

Під впливом розробленого комплексу терапії поліпшилась динаміка контамінації статевих шляхів жінок нормальною мікрофлорою, нормалізувались показники висіву умовно-патогенної мікрофлори та грибів р. *Candida albicans et nonalbicans*. В цілому мікробіологічна санація та клінічне одужання зареєстровано у 98,0% обстежених хворих.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведені нами дослідження свідчать про високу ефективність комплексної протизапальної терапії з використанням антибіотика фторхінолонового ряду, а також антимікотичної терапії препаратом Кетоконазол в комплексній терапії хронічних запальних процесів геніталій бактеріально-кандидозної етіології. Про це свідчить значне покращення клінічної картини захворювання, зниження, за даними клінічного та бактеріологічного аналізу, обсіменіння статевих шляхів мікрофлорою, задовільні віддалені результати лікування. Це дозволяє рекомендувати широке використання даної терапії в практичній охороні здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антиоксидантні властивості дигідрокверцитина / Ю. А. Теселкин, Б. А. Жамбалова, И. В. Бабенко-

ва [и др.] // Биофизика. – 1996. – Т. 41, №3. – С. 620.

2. Кира Е. Ф. Инфекции и репродуктивное здоровье. Клинические проявления инфекционных заболеваний влагалища, включая СТЗ / Е. Ф. Кира // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – № 3. – С. 51–53.

3. Прилепская В. Н. Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей. Возможности терапии препаратами для локального применения / В. Н. Прилепская // Гинекология. – 2000. – № 2 (2). – С. 22–27.

4. Devi M. A. In vitro effects of natural plant polyphenols on the proliferation of normal and abnormal human lymphocytes and their secretions of interleukin-2 / M. A. Devi, N. P. Das // Cancer Lett. – 1993. – Vol. 69. – P. 191–196.

5. Differential inhibition of proliferation of human squamous cell carcinoma, gliosarcoma and embryonic fibroblast-like lung cells in culture by plant flavonoids / C. Kandaswami, E. Perkins, G. Drzewiecki [et al.] // Anticancer Drugs. – 1992. – Vol. 3. – P. 525–530.

6. Ratty A. K. Effects of flavonoids on nonenzymatic lipid peroxydation: structure-activity relationship / A. K. Ratty, N. P. Das // Biochem. Mrd. Metab. Biol. – 1988. – Vol. 39. – P. 69–79.

УДК 618.15-002-08

© О. А. Коробкова, О. В. Гусакивська, 2011.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ СИНІЛЬНИХ ВАГІНІТІВ

О. А. Коробкова, О. В. Гусакивська

Кафедра акушерства і гінекології медичного факультету (зав. кафедри – проф. В. В. Сімрок), ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ.

ESPECIALLY TREATMENT THE SENILE VAGINITIS

H. Korobkova, O. Gusakivska

SUMMARY

The stable microecological system of a vagina is necessary for maintenance and preservation of health of female reproductive system. Treatment of the senile vaginitis accompanied by development of disbiotic infringements, necessarily should include medical products, could correct quantitative and qualitative structure of micro flora and locally hormonal therapy.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИНИЛЬНЫХ ВАГИНИТОВ

E. A. Korobkova, O. V. Gusakovskaya

РЕЗЮМЕ

Для поддержания и сохранения здоровья женской репродуктивной системы необходима стабильная микробиологическая система влагалища. Лечение синильных вагинитов, сопровождающихся дисбиотическими нарушениями, обязательно должно включать лекарственные средства, корригирующие количественный и качественный состав микрофлоры и местную гормональную терапию.

Ключові слова: синільний вагініт, вагіноз, діагностика, лікування.

Проблема постменопаузи придбала останніми роками особливе значення у зв'язку із значним збільшенням тривалості життя жінок, що особливо чітко просліджується в розвинених країнах. Проте, той період життя, за рахунок якого збільшується ця тривалість, характеризується віковими інволютивними змінами, що нерідко виходять за рамки фізіологічних процесів старіння, розвитком ряду патологічних симптомів, синдромів і захворювань [2, 6].

Симптоми урогенітальних порушень виникають приблизно через 3-5 років і більш після припинення менструацій і надалі прогресують, призводячи до функціональних і анатомічних змін не лише піхви, уретри, сечового міхура, сечоводів, але і патологічних процесів шийки матки [1, 2]. Дефіцит естрогену закономірно викликає порушення проліферативних процесів вагінального епітелію, пригнічення мітогичної активності клітин, в першу чергу базального і парабазального шарів, зміна чутливості рецепторного апарату. Як відомо, специфічна регуляція піхви визначається рецепторами до естрогену, протеїнами, альтернативними гормонами, клітинними елементами імункомпетентних клітин [4, 6]. У міру прогресу естрогенного дефіциту на тлі загальних інволютивних змін в організмі відбувається значна зміна мікроцинозу піхви. В період постменопаузи захисні властивості епітелію втрачаються, слизова оболонка піхви стоншується, легко покривається виразками з подальшим інфікуванням не лише патогенними, але і умов-

нопатогенними мікроорганізмами. У міру прогресу дефіциту естрогену наростають і атрофічні зміни в піхві, які характеризуються: зниженням кровотоку і кровопостачання; фрагментацією еластичних колагенових волокон і гіалінозом; зменшенням вмісту глікогену в клітинах епітелію піхви; зниженням колонізації лактобацил; значним зниженням кількості молочної кислоти; підвищенням рН піхви до 5,5-6,8.

Із збільшенням тривалості постменопаузи відбувається різке облужнення вагінального середовища, розвиток дисбіотичних і атрофічних процесів. Клінічними проявами атрофічних вагінітів і цервіцитів є вельми характерні скарги на сухість, свербіння, виділення з піхви, що носять тривалий, рецидивуючий і наполегливий характер, кров'яні виділення при фізичному навантаженні і статевих контактах, різні сексуальні порушення, аж до неможливості статевої близькості [2, 4, 6].

Особливістю клінічного перебігу вікової патології є нерідке інфікування стоншених і атрофічних тканин. В такому разі на перший план виступають симптоми того або іншого інфекційного процесу (кандидоз, хламідіоз і так далі). Проте, враховуючи те, що безладні статеві зв'язки у жінок в постменопаузі дуже рідкі, рідка і частота специфічних процесів у статевих органах [2, 5].

Слід зазначити, що основна помилка у веденні цього контингенту хворих полягає в призначенні тривалої, немотивованої, безконтрольної антибіотикоте-

рапії, протівірусного і інших видів лікування, що призводять до посилення вираження інволютивних змін [3, 5, 6]. Отже, відновлення захисної мікрофлори і паралельне відшкодування проліферуючого, зрілого вагінального епітелію є абсолютно необхідними з метою запобігання рецидивування і реінфікування.

Метою дослідження було з'ясування терапевтичних можливостей препарату Біосар Femі і інтравагінальних супозиторіїв Естріол-м в комплексному лікуванні синіальних вагінітів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ми вивчили вагінальну мікробіологію в 80 хворих у постменопаузі з тривалістю її від 1 року до 10 років. Жінки, які дали свою письмову згоду, були у віці від 50 до 63 років. У всіх хворих заздалегідь були виключені специфічні інфекції, які передаються статевим шляхом. Для виявлення тягаря атрофічних процесів у піхві ми використовували кольпоцитологічні методи дослідження: визначення значення зрілості вагінального епітелію, підрахунок індексу вагінального здоров'я, вивчення вагінального мікроценозу.

Первинно всі жінки отримували стандартну етіотропну терапію, що базується на діагнозі. З патогенетичною метою ми використовували вагінальні супозиторії, які містять естріол – Естріол-м, 1 супозиторія 1 раз на день протягом 2-х тижнів, потім протягом 3-х місяців 1 супозиторія 2 рази в тиждень, підтримуюча доза – 1 супозиторія 1 раз на тиждень. Всі пацієнтки, окрім замісної гормональної терапії, отримували вагінальні супозиторії для відновлення флори Біосар Femі, 1 супозиторія 2 рази в день протягом 5-7 днів.

Біосар Femі – поліпробіотик, який зберігає баланс вагінальної флори. Одна вагінальна капсула (550 міліграм) містить високоефективну комбінацію живих бактерій: *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus*, Лактоферін 3 міліграми на капсулу.

Bifidobacterium bifidum і *Lactobacillus salivarius* – бактерії-симбіонти, володіють посиленням протигрибковим ефектом, а Лактоферін – це природний антисептик.

Переваги Біосар Femі: 5 штамів лактобацил максимально активно продукують пероксид водню і молочну кислоту; Біфідобактерії – потужний природний бар'єр для адгезії і проникнення патогенів в епітелій піхви; Лактоферін – природний антисептик з високою антикандидозною активністю підвищує ефективність лікування кандидозу піхви; діє місцево, максимально прискорює одужання.

Перший контроль лікування (К1) здійснювався через 5-7 днів після закінчення відновної терапії. Другий контроль (К2) проводили через 4-5 тижнів після закінчення терапії. Ефективність лікування оцінювалася як дослідником, так і пацієнткою по 4-х бальній шкалі (поліпшення: повне, значне, середнє, погане).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед хворих з тривалістю постменопаузи до 5 років у 45,0% пацієнток виявлений бактерійний вагіноз, у 10,0% пацієнток встановлений неспецифічний кольпіт, що характеризується помірно запальною реакцією (до 25-30 лейкоцитів в полі зору), невеликою кількістю однорідної мікрофлори, представлені грамполозитивними коками. В 45,0% хворих, не дивлячись на виражені клінічні симптоми атрофічного вагініту, визначався нормоценоз.

У хворих з тривалістю постменопаузи 7-10 років в 52,5% випадків виявлений атрофічний вагініт, в 22,5% – бактерійний вагіноз, а в 25,0% – встановлений нормоценоз, що має деякі мікробіологічні особливості. Склад мікрофлори, яка класифікується як нормоценоз, зазнає певні зміни: відмічається тенденція до зниження концентрації лактобактерій і зростання титру умовнопатогенних мікроорганізмів. Зниження титру лактофлори у поєднанні з присутністю у вагінальному вмісті парабазальних клітин може вважатися ознакою наростання атрофічних процесів у слизовій оболонці піхви унаслідок прогресуючого естрогенного дефіциту.

Дані кольпоцитології свідчать про виражений дефіцит естрогену, переважають мазки атрофічного і цитолітичного типу, які зустрічаються у 67,5% жінок з тривалістю менопаузи більше 5 років. Підрахунок каріопікнотичного індексу і індексу дозрівання дозволяє точніше визначити міру естрогенних впливів (естрогенний дефіцит), у постменопаузі не перевищує 15,0-20,0% і коливається від 0 до 20 (помірний дефіцит).

Із збільшенням тривалості постменопаузи зростає рН вагінального секрету до 6,0-7,0 в постменопаузі тривалістю більше 5 років. Проведення кольпоцитологічного дослідження демонструє зниження показників кольпоцитології. Так, значення зрілості вагінального епітелію знижується від 65-70 в пременопаузі до 15-35 в постменопаузі тривалістю більше 5 років. У хворих з урогенітальними розладами змінюється індекс вагінального здоров'я, в оцінку якого входить і рН. У постменопаузі він знижувався до 1-2 балів.

При проведенні лікування перше суб'єктивне поліпшення симптоматики було відмічене між 5-м і 8-м днями терапії. Ступінь чистоти піхви прогресувала таким чином, що при другому контролі 3 і 4 ступені не виявлялися взагалі, тоді як кількість випадків визначення 2 ступеню чистоти піхви виразно збільшилася. Варто відзначити, що дані показники міри чистоти збереглися в 88,8% випадків після першого контролю і в 75,0% випадків – після другого. Це свідчить про успішну імплантацію лактобактерій протягом перших 7 днів. Цей відсоток трохи знизився після другого контролю, під час якого лактобактерії не вводилися.

Таким чином, був досягнутий такий стан рівноваги екосистеми, який відповідає статистичному розподілу в популяції здорових жінок. За час терапії зни-

звився рівень рН вагінального вмісту у всіх жінок. Індекс вагінального здоров'я збільшився з 1-2 до 3-4 балів. Коефіцієнт зрілості вагінального епітелію зріс

до 35-45. Сумарно, ефективність терапії, як параметр, оцінювалася фахівцями і пацієнтками на рівні 90,0% як повна/значна (таблиця).

Таблиця 1

Оцінка терапії пацієнтками і лікарями

	Первинний контроль				Вторинний контроль			
	Повна	Значна	Середня	Погана	Повна	Значна	Середня	Погана
Пацієнтки	67	11	2	–	62	17	1	–
%	83,7	13,8	2,5	–	77,5	21,3	1,2	–
Лікарі	68	9	3	–	52	23	5	–
%	85,0	11,3	3,7	–	65,0	28,7	6,3	–

ВИСНОВКИ

1. Комплексна місцева терапія є високоефективним і безпечним видом терапії атрофічних процесів нижніх відділів генітального тракту, сприяє посиленню проліферативних процесів слизової оболонки піхви, поліпшенню кровопостачання, швидкій нормалізації вагінальної мікрофлори.

2. Препарати естріолу і препарати з лактобактеріями можуть призначатися жінкам як з лікувальною, так і профілактичною метою впродовж тривалого періоду з проведенням контрольного гінекологічного, цитологічного, клінічного обстеження. При виборі терапії лікар повинен керуватися накопиченим клінічним досвідом і перевагою пацієнтки.

3. Простими критеріями контролю комплексної терапії при лікуванні хворих з синільним вагінітом, що відображає міру зрілості вагінального епітелію, є визначення рівня рН, значення зрілості вагінального епітелію і індексу вагінального здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Байракова Г. Р. Современные принципы диагностики и лечения бактериальных вагинозов / Г. Р. Бай-

ракова, В. Н. Прилепская // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 4. – С. 102–104.

2. Балан В. Е. Патогенез атрофического циститрита и различные виды недержания мочи у женщин в климактерии / В. Е. Балан, А. С. Анкирская, З. Т. Есесидзе [и др.] // Consilium medicum. Com. – 2001. – Т. 3, № 7. – С. 326–331.

3. Вихляева Е. М. Постменопаузальная терапия. Влияние на связанные с менопаузой симптомы, течение хронических заболеваний и качество жизни / Вихляева Е. М. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 448 с.

4. Коршунов В. М. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах / Коршунов В. М., Володин Н. Н., Ефимов Б. А. – М., 1999. – 123 с.

5. Мазанкова Л. Н. Пробиотики на современном этапе – клинические подходы и области применения: пособие для врачей / Мазанкова Л. Н., Шевелёва С. А., Лыкова Е. А. – М., 2005. – 40 с.

6. Сметник В. П. Медицина климактерия / под ред. В. П. Сметник. – М.: Изд. «Литера», 2006. – 847 с.

УДК 618.3-008.6:616-07

© Коллектив авторов, 2011.

УНИКАЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В СКРИНИНГОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕСТОЗА БЕРЕМЕННЫХ

В. А. Крамарский, В. Н. Дудакова, А. С. Таюрская, М. А. Черкашина

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. кафедрой – проф. С. И. Кулинич),
ГОУ ДПО «Иркутский государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Иркутск.

SCREENING DIAGNOSTICS OF PREECLAMPSY DURING PREGNANCY

V. A. Kramarsky, V. N. Dudakova, A. S. Tayursky, M. A. Cherkashina

SUMMARY

Purpose: Evaluation criteria discharge visualization technique to reveal for the diagnosis of preeclampsia during pregnancy.

Material and methods: one hundred and twenty pregnant women were examined by gas discharge visualization at 30-35 weeks of pregnancy. Blood flow in the vessels of the umbilical cord, uterus, measured, blood pressure was measured during the day time. Two groups are formed: the first main group – 62 pregnant women with preeclampsia, 2 control group – 58 pregnant women. Gas-discharge visualization determined fractality and sectoral area of the glow.

The sectoral area of the liver was 1723 ± 105 mm² in the first group, 1439 ± 154 mm² in the second ($p \leq 0,01$). Sectoral area on the left kidney were equal to 1287 ± 163 mm² and 1648 ± 45 square millimeters, respectively ($p \leq 0,01$). Fractality in both groups did not differ significantly ($p \geq 0,01$), accounting for $2,12 \pm 0,02$ and $2,12 \pm 0,04$. The specificity of the assessment criteria sectoral area of the liver and kidney on the left for the diagnosis of preeclampsia was 86,9%, and sensitivity – 87,1%.

Preeclampsia can be diagnosed by a gas-discharge visualization. Sectoral area of the liver increases, sectoral area of the left kidney decreased significantly.

УНІКАЛЬНІ ТЕХНОЛОГІЇ В СКРИНІНГОВІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГЕСТОЗУ ВАГІТНИХ

В. А. Крамарський, В. М. Дудакова, А. С. Таюрська, М. А. Черкашина

РЕЗЮМЕ

Мета: Виявлення оціночних критеріїв методу газорозрядної візуалізації (ГРВ) для діагностики гестозу вагітних.

Матеріал і методи: Застосовувався метод ГРВ у 120 вагітних жінок в терміні 30-35 тижнів з паралельним дослідженням кровотоку в маткових і пуповинних судинах і добовим моніторингом артеріального тиску вагітних. Досліджувані жінки розділені на 2 групи: з гестозом – 62 особи (основна група) і з нормальним перебігом вагітності – 58 жінок (контрольна група). При ГРВ діагностиці визначалися показники фрактальності і секторальна площа світіння.

Результати дослідження: У 1 групі секторальна площа печінки склала 1723 ± 105 мм², у 2 групі – 1439 ± 154 мм² ($p \leq 0,01$). Секторальні площі нирок ліворуч були рівні відповідно 1287 ± 163 мм² і 1648 ± 45 мм² ($p \leq 0,01$). Показники фрактальності в цих групах достовірно не відрізнялися ($p \geq 0,01$), складаючи $2,12 \pm 0,02$ і $2,12 \pm 0,04$.

Специфічність таких оціночних критеріїв, як секторальна площа печінки і нирки зліва для діагностики гестозу склала 86,9%, а чутливість – 87,1%.

При ГРВ діагностиці для гестозу характерно достовірне збільшення секторальної площі печінки, зменшення секторальної площі нирок ліворуч.

Ключевые слова: гестоз, диагностика, газоразрядная визуализация, секторальная площадь.

Гестоз беременных рассматривается как состояние дезадаптации к существующей беременности и характеризуется нарушением функции всех органов и систем, но с различной степенью выраженности, то есть гестоз – это полиорганная дисфункция или недостаточность, обусловленная беременностью [1].

Несмотря на большое количество признаков проявления гестоза, проблема его скрининговой диагностики не потеряла своего значения до настоящего времени. Объективность диагноза зависит от коли-

чества и качества специфических и неспецифических тестов – показателей анализа крови и мочи, оценки микроциркуляции, степени электрического сопротивления тканей, осмолярности крови, наличия в ней специфических белков, функционального состояния фетоплацентарного комплекса, показателей электроэнцефалограммы, типов центральной гемодинамики и многих других параклинических показателей. Получение информации по этим показателям требует профессиональной специальной подготовки медицинских работников, относительно сложных

лабораторных исследований и значительных материальных и временных затрат [4].

До недавнего времени отсутствовали способы наиболее объективного скринингового исследования, отражающего комплексное функциональное состояние организма беременной, а существующие методы требовали привлечения к верификации диагноза «гестоз» врачей кардиологов, специалистов ультразвуковой диагностики, клинических лаборантов и биохимиков, окулистов, невропатологов, врачей интенсивной терапии, терапевтов, акушеров-гинекологов. При этом существующие способы диагностики гестоза не обеспечивают объективной оценки функционального состояния организма в целом, а только регистрируют степень дезадаптации функции отдельных органов и систем. И поэтому только комплексная оценка полученных диагностических критериев, показатели которых зачастую носят противоречивый характер, позволяет диагностировать гестоз.

Таким образом, используемые методы диагностики гестоза в силу выше указанных причин не могут быть скрининговыми, что снижает их диагностическую ценность при большом потоке больных и нивелируют фактор времени, имеющий огромное значение в исходе беременности при данной патологии.

В тоже время в настоящее время существуют методы комплексной оценки всех органов и систем в течение относительно короткого промежутка времени. К такому методу относится газоразрядная визуализация (ГРВ) пальцев рук (метод Кирлиан), используемая для диагностики угрозы прерывания беременности (патент №2154406, МКИ А 61 В 5/04, 5/05, 2000 г.) и основанная на приборном наблюдении свечения газового разряда, возникающего вблизи поверхности исследуемого объекта при помещении последнего в электрическое поле высокой напряженности. В поверхностном газовом разряде отражается характер и свойства исследуемого объекта [2].

Эффект Кирлиан является на настоящий момент одним из немногих инструментальных методов, позволяющих оценить состояние не отдельного органа или системы, а всего организма в целом во взаимоотношении отдельных его систем друг с другом.

Его преимуществами являются: объективность информации, неинвазивность и безопасность, методическая простота и удобство, наглядность и интерпретируемость полученных результатов [3].

Целью нашего исследования было выявление типичных оценочных критериев биоэлектрограммы, характерных для гестоза беременных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ГРВ была проведена у 120 беременных женщин случайной выборки в сроки беременности от 30 до 35 недель. Параллельно всем исследуемым беременным проводилась доплерометрия маточных сосу-

дов и сердца с определением типа центральной гемодинамики, оценка водносолевого обмена с расчетом осмолярности крови, суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с определением индекса времени, вариабельности артериального давления (ВАД), среднестатистического артериального давления (СДД), биохимические показатели крови и мочи по общепринятым методикам. Для оценки функционального состояния почек всем женщинам с подозрением на гестоз проводилась проба Реберга.

Все беременные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли женщины с диагнозом гестоз легкой (45) и средней (17) степени тяжести, которые были установлены и уточнены в течение первых трех суток пребывания в акушерском стационаре. Во всех наблюдениях клинические проявления гестоза носили неклассический или противоречивый характер. При этом степень тяжести гестоза объективно устанавливалась в процессе мониторинга на протяжении 3 суток. В контрольную группу вошли 58 беременных женщин, у 46 из которых беременность протекала без осложнений, а у 12 выявлена гипертония беременных легкой степени. Для уточнения диагноза у 34 из первой группы и у 12 из группы контроля проводилось СМАД.

Средний возраст в основной группе составил $27,1 \pm 1,8$ лет и в контрольной – $28,6 \pm 2,3$ лет и достоверно не отличался ($p \geq 0,05$). Первородящих в основной группе было 38 (61,3%) человек, в контрольной – 24 (41,4%). Отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнезы имели все обследуемые беременные (100,0%). Преждевременные роды в сроки от 33 до 36 недель беременности в основной группе женщин имели место в 7 (11,3%) случаях, в контрольной – все роды завершились в срок. Перинатальных потерь в обеих группах обследуемых женщин не отмечено. Средняя масса новорожденных в основной группе составила $2965,7 \pm 129,5$ г, в контрольной – $3248,2 \pm 87,3$ г и достоверно ($p \leq 0,05$) различались. Оценка по шкале Апгар при рождении в среднем была равна в основной группе $5,7 \pm 0,8$ баллов и в контрольной – $7,5 \pm 0,6$ баллов.

ГРВ проводилось в первые сутки от момента поступления у женщин с подозрением на гестоз и в амбулаторных условиях у беременных с нормальным течением беременности.

Учитывая влияние психоэмоционального фактора на течение заболевания, беременная перед конкретным исследованием проходила период адаптации, который заключался в том, что в помещении, где проводится ГРВ диагностика, она наблюдает за проводимым исследованием у другой пациентки. В течение 5-10 минут она получает информацию о характере проводимого исследования и сущности применяемой технологии с учетом ее безвредности на беременность и плод.

Для регистрации свечения газового разряда, возникающего вблизи поверхности кончиков пальцев при ультракратковременном воздействии на них электрического поля высокого напряжения, использовался программно-аппаратный комплекс «ГРВ-камера», изготовленный в НИИ промышленного телевидения «Растр» (Великий Новгород, сертификат соответствия № РОСС RU.АЯ.27.НО.2777).

В условиях локальной затемненности на экран аппарата помещают подушечку первого и последующих пальцев правой, а затем и левой руки. После регистрации свечения всех 10 пальцев на мониторе компьютера дается визуальная оценка каждого пальца с определением дефектов и всплесков зоны свечения с уточнением уровня проекции зоны свечения пальцевых проектов. Уровни проекции пальцев имеют следующую характеристику: средний палец левой руки, сектор 3 – почки, сектор 4 – печень, сектор 6 – иммунная система. Средний палец правой руки, сектор 6 – почки, сектор 5 – печень, сектор 2 – иммунная система. Безымянный палец левой руки, сектор 8 – гипофиз, безымянный палец правой руки, сектор 1 – гипофиз.

Полученную информацию анализировали с помощью аналитических, специализированных компьютерных программ: GDV Grabber, GDV Processor, GDV Diagram, GDV Aura, GDV Compare, входящих в состав комплекса аппаратуры для ГРВ диагностики.

Затем проводили параметрический и секторный анализ биоэлектrogramм пальцев с определением секторальной площади свечения и фрактальности (исчерченности), которые отражают системно-органическую локализацию дефектов функционального и органического генеза. Показатели секторальной площади свечения и фрактальности после математической обработки полученной информации выражали в объективной цифровой или качественной форме.

При статистическом анализе полученных данных для оценки различий между средними значениями количественных показателей использовали параметрический критерий Стьюдента (*t*-тест). При сравнении групп, имеющих отличие по качественному признаку, применяли непараметрический критерий Пирсона (*χ* в квадрате-тест). Различия считали достоверными при критических значениях *t* и *χ* в квадрате, соответствующих 95% доверительному интервалу – ДИ ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных результатов отмечено, что в основной и контрольной группах показатели фрактальности практически не отличались.

В то же время, обращали на себя внимание более выраженные изменения энергоинформационного поля слева как в основной, так и в контрольной группах.

У женщин основной группы отмечено достоверное увеличение секторальной площади печени спра-

ва ($p < 0,05$), средний показатель которой составил 1723 ± 105 мм., а в контрольной – 1439 ± 154 мм.

Также отмечено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение секторальной площади почек слева у женщин с гестозом, которая в среднем составила 1287 ± 163 мм. Во второй группе женщин, беременность которых не была осложнена гестозом, этот показатель равнялся в среднем 1648 ± 45 мм. Средние показатели фрактальности в обеих группах достоверно не отличались ($p < 0,05$) и составляли соответственно $2,12 \pm 0,02$ и $2,12 \pm 0,04$. При сравнении этих данных среди женщин с легкой степенью тяжести гестоза (45) и средней степени тяжести (17) отмечена та же самая тенденция к уменьшению секторальной площади почек, увеличение секторальной площади печени и отсутствие достоверного различия средних показателей фрактальности. Так, у беременных с легким гестозом средняя величина площади печени справа составила 1692 ± 124 мм, а почек слева – 1346 ± 115 мм. При средней степени тяжести патологического процесса эти показатели были соответственно равны 1826 ± 205 мм и 1127 ± 251 мм. Средние показатели фрактальности соответственно: $2,14 \pm 0,02$ и $2,1 \pm 0,04$. При этом разница этих показателей была недостоверна ($p \geq 0,05$).

При сравнении секторальных площадей почек и печени среди женщин (12), у которых беременность осложнилась гипертонией легкой степени, обращало на себя внимание достоверное уменьшение секторальной площади почек без изменения секторальной площади печени. Так, средний показатель секторальной площади почек среди женщин с гипертонией составил 1356 ± 237 мм², а среди беременных с отсутствием гестоза и гипертонии (46) – 1723 ± 101 мм². Секторальная площадь печени была соответственно равна 1623 ± 154 мм и 1795 ± 87 мм, и достоверно показатели не различались ($p \geq 0,05$). В то же время, средние показатели СДД в этих группах беременных достоверно отличались ($p < 0,05$) и были соответственно равны $87,1 \pm 1,2$ мм рт. ст. у женщин с гипертонией и $82,6 \pm 0,5$ мм рт. ст.

Для определения чувствительности и специфичности предложенного метода были проанализированы показатели энергоинформационного поля (ЭИП) у 62 беременных с гестозом и 46 женщин с течением беременности без осложнений. Отмечено, что увеличение площади поля печени справа более 1600 мм² и уменьшение площади ЭИП почек слева менее 1500 мм² из 62 человек имело место в 54 наблюдениях. Среди женщин с неосложненным течением беременности (46) изменение площади ЭИП и фрактальности отмечено в 6 случаях. Таким образом, специфичность метода ГРВ для диагностики гестоза, по нашим данным, составила 86,9%, а чувствительность – 87,1%.

Более выраженные изменения энергоинформационного поля с левой стороны при нормально

развивающейся беременности можно объяснить доминантой беременности с преимущественно левосторонней локализацией пейсмекеров ЦНС. Увеличение секторальной площади печени справа указывает на функциональное напряжение детоксикационной, белковообразовательной и других метаболических функций печени, которые на ранних стадиях развития патологического процесса не имеют выраженного биохимического подтверждения.

Достоверное уменьшение секторальной площади почек слева при беременности, осложненной гестозом, подтверждается параклиническими показателями функционального снижения фильтрационной способности почек. Интересно отметить, что уменьшение секторальной площади почек происходит на более ранних стадиях болезни до констатации снижения их фильтрационной способности.

Обращает на себя внимание отсутствие достоверной разницы секторальной площади почек и печени при различной степени выраженности гестоза. При наличии гипертонии беременных достоверно изменяется только секторальная площадь почек при отсутствии достоверных изменений секторальной площади печени.

Таким образом, появляется возможность использования ГРВ диагностики в дифференциальной диагностике гестоза и гипертонии беременных, что может существенно повлиять на эффективность проводимой терапии. ГРВ можно также применять для мониторинга эффективности проводимой терапии и своевременности ее назначения.

ВЫВОДЫ

1. При нормально развивающейся беременности более выраженные изменения энергоинформационного поля наблюдаются в левой половине тела.
2. Для гестоза беременных характерно достоверное увеличение секторальной площади печени справа свыше 1600 мм², уменьшение секторальной площади почек слева меньше 1500 мм².
3. При наличии гипертонии беременных и отсутствии гестоза достоверно уменьшается энергоинформационное поле почек слева без изменения площади энергоинформационного поля печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство: [национальное руководство] / Е. К. Айламазян, В. И. Кулаков, В. Е. Радзинский, Г. М. Савельева. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. – 1197 с.
2. Коротков К. Г. От альтернативной медицины к комплексной перестройке энергоинформационной структуры человека / К. Г. Коротков, В. С. Султанов // От эффекта Кирлиан к биоэлектрографии. – СПб: «Ольга», 1998. – С. 146–156.
3. Потылочка В. В. Методика коррекции нейрогуморального статуса организма путем комплексного воздействия с контролем электрофизиологическими методиками / В. В. Потылочка // От эффекта Кирлиан к биоэлектрографии. – СПб: «Ольга», 1998. – С. 144–145.
4. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии / под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Серова. – М.: «Литера», 2007. – 943 с.

УДК 618.514-005.1-08

© Коллектив авторов, 2011.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПРЕССИОННОГО ШВА КАК ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО МЕТОДА ОСТАНОВКИ ГИПОТОНИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Н. А. Красникова, А. Н. Рымашевский, М. В. Потапова, В. И. Нечаюк, Н. И. Жуйкова

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – проф. А. Н. Рымашевский),
Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону.*

USE OF COMPRESSION HEMOSTATIC SUTURE AS ORGAN PRESERVING METHOD OF STOPPAGE OF HYPOTONIC BLEEDINGS

N. A. Krasnikova, A. N. Rymashevsky, M. V. Potapova, V. I. Nechayuk, N. I. Zhuikova

SUMMARY

The purpose of the present work was optimization of treatment of postnatal hypotonic bleedings by use of organ-preserving methods. It is developed compression hemostatic suture on a uterus which can be recommended for wide application in practical obstetrics as a way of a stoppage of the hypotonic bleedings, allowing to keep reproductive health. High efficiency of surgical methods of a stoppage of hypotonic bleedings, such as compression hemostatic suture by an original technique (88,5%) is proved.

ВИКОРИСТАННЯ КОМПРЕСІЙНОГО ШВА ЯК ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО МЕТОДУ ЗУПИНКИ ГІПОТОНІЧНИХ КРОВОТЕЧ

Н. А. Краснікова, О. М. Римашевський, М. В. Потапова, В. І. Нечаюк, Н. І. Жуйкова

РЕЗЮМЕ

Метою цієї роботи є оптимізація лікування післяпологової гіпотонічної кровотечі з використанням органозберігаючого методу. Компресійний гемостатичний шов на матці, що розроблено, може бути рекомендований для широкого застосування в акушерській практиці як спосіб зупинки гіпотонічної кровотечі, що дозволяє зберегти репродуктивне здоров'я. Висока ефективність хірургічних методів зупинки гіпотонічних кровотеч, таких як компресія гемостатичного шва за оригінальною методикою (88,5%), доведена.

Ключевые слова: гипотоническое кровотечение, компрессионный шов.

Послеродовые кровотечения являются одной из основных причин материнской смертности как в развитых, так и в развивающихся странах. По оценкам ВОЗ, они осложняют более 10% всех родов в мире, от которых ежегодно умирает более 132000 женщин [11].

В России акушерские кровотечения осложняют от 3 до 8% общего числа родов, из них 2-4% связаны с гипотонией матки в послеродовом и послеродовом периодах [1]. Основной причиной послеродовых кровотечений является атония матки, составляя 50% [3].

На сегодняшний день известно большое многообразие способов борьбы с акушерскими кровотечениями. Недооценка объема кровопотери после родов, поздний переход от консервативных методов лечения к хирургическому гемостазу часто заканчиваются оргауноносящими операциями. Тогда как в условиях демографического кризиса наряду с материнской смертностью не менее важным является вопрос потери репродуктивного здоровья вследствие гистерэктомии при акушерских кровотечениях. В связи с этим наиболее приоритетными в настоящее время являются органосохраняющие методы остановки акушерских кровотечений.

Большой интерес как в зарубежной, так и в отечественной литературе отводится сегодня так называемым консервативным хирургическим методам остановки акушерских кровотечений.

Впервые компрессионный гемостатический шов был описан Б-Линчем и колл. (1997). Суть метода заключалась в наружной компрессии сосудистой системы матки. По данным различных авторов эффективность метода составляет 90% и больше [6, 7].

В последующем методика наложения шва методом Б-Линча была модифицирована многими авторами: квадратные швы Cho и соавт. (2000) [8], Pereira и др. (2005) предложили накладывать поперечные швы [9]. Науман и соавт. (2002) предлагают свою модификацию компрессионного шва, которая заключается в наложении двух вертикальных швов, связанных в области дна матки [10].

Высокую эффективность (90,9%) компрессионного шва в модификации Науман показал в своих исследованиях Ghezzi и соавт. (2007) [12].

В своей работе А.А. Ищенко и соавт. (2007) сообщили о применении модифицированного шва В-Lynch и кругового компрессионного шва на матку,

при котором на уровне внутреннего зева пережимаются маточные сосуды и производится компрессия тела матки в трех плоскостях, в 88,0% случаев способ оказался эффективен [4, 5].

По мнению О.А. Гюсан и соавт (2009) эффективность компрессионных швов на матке может достигать 100% при кровопотере до 1000 мл, тогда как при кровопотере 1100 мл и более метод не стоит использовать вследствие включения коагулопатического компонента, что требует перехода на следующий этап остановки кровотечения – перевязки внутренних подвздошных артерий [2].

На базе родильного дома №5 г. Ростова-на-Дону, а также на базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии РУДН нами был модифицирован, апробирован и внедрен в практическое здра-

воохранение хирургический способ остановки гипотонических кровотечений, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ №. 2386407 от 20 апреля 2010 г.

Суть данного метода заключается в следующем: в направлении от дна матки к нижнему сегменту накладывается 3 циркулярных шва на расстоянии 5 см друг от друга, содержащих по две нити. Игла проводится через бессосудистые зоны брыжеек маточных труб и широких связок матки, не травмируя ткань матки.

Сначала затягиваются по одной нити в каждом из швов и через 5 минут завязываются вторые нити, создавая тем самым дополнительную компрессию тела матки (рис. 1). Для выполнения данного метода мы используем нити из рассасывающегося материала размером 2 (USP), длиной 50 см на колющей игле.

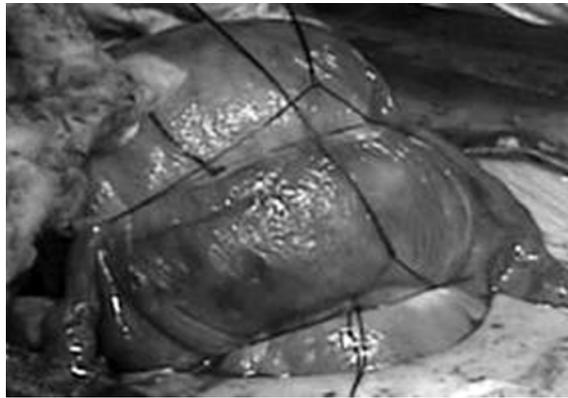


Рис. 1. Завязывание второй нити шва с целью дополнительной компрессии матки.

В течение 5 минут отмечено снижение интенсивности кровотечения из полости матки. Она несколько сокращается в размерах, появляется тонус. Кровотечение прекращается. Тело матки приобретает гофрированный вид, пальпаторно определяется увеличение мышечного тонуса.

В послеоперационном периоде наложенные швы «провисают», нивелируя компрессию матки. Происходит восстановление физиологического интрамурального кровотока. Впоследствии лигатуры рассасываются согласно срокам биодеградации полимера.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности разработанного компрессионного гемостатического шва при гипотонических кровотечениях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Модифицированный шов апробирован у 35 родильниц для остановки раннего послеродового гипотонического кровотечения, у которых в связи с отсутствием эффекта от консервативных методов остановки гипотонического кровотечения были применены компрессионные гемостатические швы на матку по оригинальной методике.

Возраст родильниц колебался от 15 до 34 лет. Оперативным путем были родоразрешены 25 (71,4%) жен-

щин этой группы, у 9 (25,7%) родильниц были естественные роды. В плановом порядке прооперированы 14 (40,0%) женщин. Структура показаний к плановому кесареву сечению была такова: рубец на матке после предыдущих оперативных родов – у 5 (14,2%) женщин, у 3 (8,5%) пациенток – тазовое предлежание плода, рубцовая деформация шейки матки после первых родов – у 1 (2,8%) женщины, миопия высокой степени – у 2 (5,7%) женщин, предлежание плаценты – у 2 (5,7%) и поперечное положение одного из плодов двойни – у 1 (2,8%) пациентки. Структура показаний для оперативного родоразрешения в экстренном порядке: в 3 (8,5%) случаях – клиническое несоответствие в родах, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты после трансабдоминального амниоцентеза по поводу прерывания беременности по медицинским показаниям – 1 (2,8%) случай, частичная отслойка нормально расположенной плаценты – в 3 (8,5%) случаях и острая интранатальная гипоксия плода – в 2 (5,7%) случаях.

Для остановки гипотонического кровотечения мы использовали внутривенное введение утеротоников (10 ЕД Окситоцина, 1 мл Метилэргометрина), ручной контроль полости матки с бережным наружно-внутренним массажем, однако при отсутствии

эффекта от консервативных мероприятий, при нарастании объема кровопотери выше 800 мл и скорости кровотечения 100 мл./мин. мы переходили к выполнению хирургического гемостаза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность данного метода составила 88,5% (31 женщин). Послеоперационный период у этих пациенток протекал благоприятно, без признаков субинволюции матки. Все женщины были выписаны на 7-8 сутки в удовлетворительном состоянии. В связи с продолжающимся кровотечением 4 (11,4%) родильницам дополнительно пришлось выполнить перевязку внутренних подвздошных и яичниковых артерий. Из них у 2 (5,7%) женщин потребовалась экстирпация матки.

Такие интраоперационные осложнения компрессионных гемостатических швов, как гематомы в области воронко-газовых связок, ранение мочеточников или венозных сплетений в нашем исследовании не было.

Важный положительный результат данного метода заключается в разработке органосохраняющего подхода при максимальной простоте осуществления.

Вышеописанные преимущества способа повышают качество акушерской помощи пациенткам с а- и гипотоническими кровотечениями.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, эффективность способа остановки акушерских кровотечений с помощью компрессионного гемостатического шва по разработанной нами методике обладает высокой эффективностью, сравнимой с данными литературы.

2. Способ прост в исполнении, обладает малой травматичностью, так как нити проводятся в бессосудистых зонах брыжеек маточных труб и широких маточных связок.

3. Способ осуществим как при родоразрешении через естественные родовые пути, так и абдоминальным путем.

4. В условиях продолжающегося кровотечения и необходимости перехода к радикальному вмешательству (гистерэктомия), позволяет снизить интенсивность кровотечения, снижая тем самым общую кровопотерю пациентки.

5. Может использоваться совместно с другими видами органосохраняющих вмешательств, такими как перевязка магистральных сосудов, питающих матку.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике / Айламазян Э. К. – СПб.: СпецЛит, 2007. – 400 с.
2. Гюсан О. А. Клиническая эффективность компрессионного шва на матку по В-Линчу при гипотонических кровотечениях / О. А. Гюсан, Г. Ю. Ильгинская, Т. И. Бабенко : мат. X юбилейного Всероссийского научного форума [«Мать и дитя»], (Москва, 2009). – М., 2009. – С. 66–67.
3. Институт здоровья семьи. Кровотечение // Информационно-образовательный вестник «Здоровье семьи». – 2007. – № 1. – www.ifhealth.ru
4. Ищенко А. А. Современные органосохраняющие операции на матке при гипотонических кровотечениях в акушерстве : автореф. дисс. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / А. А. Ищенко. – М., 2007. – 22 с.
5. Тактика ведения пациенток с акушерскими кровотечениями в раннем послеродовом периоде / А. А. Ищенко, А. Д. Липман, А. И. Ищенко [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – Т. 5, № 6. – 2006. – С. 36–40.
6. A Textbook of Postpartum Hemorrhage / [B-Lynch C, Louis G. Keith, Andrй B. Lalonde, Mahantesh Karoshi]. – Duncow: Sapiens Publishing, 2006. – 468 p.
7. B-Lynch C. A new non-radical surgical treatment of massive post partum hemorrhage / C. B-Lynch, M. J. Cowen // Contemp. Rev. Obstet. Gynaecol. – 1997. – March. – P. 19–24.
8. Cho J. H. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during Caesarean delivery / J. H. Cho, H. S. Jun, C. N. Lee // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 96. – P. 129–131.
9. Compressive uterine sutures to treat postpartum bleeding secondary to uterine atony / A. Periera, F. Neunes, S. Pedroso [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 106. – P. 569–572.
10. Hayman R. Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage / R. Hayman, S. Arulkumaran, P. Steer // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 99. – P. 502–506.
11. Lewis G. D. J. Why Mothers Die 2000–2 : The Sixth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. – RCOG Press, 2004. – P. 1–281.
12. The Hayman technique: a simple method to treat postpartum haemorrhage [F. Ghezzi, A. Cromi, S. Uccella [et al.] // BJOG. – 2007. – Vol. 114. – P. 362–365.

УДК 618.141+618.145]-007.61-07.085

© Л. П. Кузьмук, 2011.

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ АДЕНОМІОЗУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Л. П. Кузьмук

Головний військовий медичний клінічний центр «ГВКГ» (начальник – М. П. Бойчак), м. Київ.

MODERN APPROACH TO THE TREATMENT OF ADENOMYOSIS IN WOMAN OF REPRODUCTIVE AGE

L. P. Kuzmuk

SUMMARY

In article results of use hysteroscopy in a complete evaluation of the endometrium in women with adenomyosis of the uterus. In a comparative aspect assessed of results of diagnostic measures with use hysteroscopy and immunohistochemical study of biopsy specimens obtained. Use of hysteroscopy and immunohistochemistry has improved the diagnostics and at the same time expand the indications for conservative surgery.

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ АДЕНОМИОЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Л. П. Кузьмук

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты использования гистероскопии в комплексной оценке состояния эндометрия у женщин с аденомиозом матки. В сравнительном аспекте проведена оценка результатов диагностических мероприятий с использованием гистерорезектоскопии и иммуногистохимическим исследованием полученных биоптатов. Использование гистероскопии и иммуногистохимии позволило улучшить диагностику и одновременно расширить показания к органосохраняющим операциям.

Ключові слова: аденоміоз, ендометрій, гістероскопія, лікування аденоміоза.

Аденоміоз – це доброякісне захворювання, яке характеризується наявністю гетеротопичних ендометріальних включень в міометрій і порушенням архітектоники міометрія із-за гіперплазії і гіпертрофії гладком'язевої тканини [1, 2]. Незважаючи на значні успіхи у вивченні проліферативних процесів матки, удосконалення тактики ведення хворих і методів лікування із застосуванням нових технологій, дана група захворювань залишається важливою проблемою сучасної гінекології.

Аденоміоз по частоті в структурі гінекологічної патології займає третє місце після запальних захворювань і міоми матки [2, 4, 7]. В той же час, про дійсну поширеність аденоміозу серед населення можна лише здогадуватися, зважаючи на відсутність як великих досліджень популяцій, так і досить інформативних неінвазивних методів діагностики [1, 4, 8].

Безпліддя зустрічається в 9-40% хворих на аденоміоз [1, 2], а в структурі причин жіночого безпліддя аденоміоз займає друге місце після трубного фактору і складає 20,0% [2]. Вторинне безпліддя зустрічається в чотири рази частіше первинного, що обумовлено високою частотою ускладненого перебігу пологів (у 2 рази) і абортів (у 4 рази) у жінок з цією патологією.

У хворих з аденоміозом в 31,4-32,7% випадків були виявлені гіперпластичні процеси ендометрію [2, 4, 7]. Серед гіперпластичних процесів переважали залозиста або залозисто-кистозна гіперплазія у поєднанні з поліпами ендометрію (56,2% хворих), залозисті поліпи ендометрію на фоні незміненої слизової оболонки тіла матки (25,0-51,0%)

Багато авторів доводять неефективність гормональної терапії при лікуванні хворих на аденоміоз в поєднанні з гіперпластичними процесами, незважаючи на розширення арсеналу лікарських препаратів та розробку раціональних лікарських схем. Частота рецидивів після гормонального лікування поліпів ендометрію складає 25,9-37,0%, при рецидивуючій гіперплазії – 2,5-37,0% [5, 6]. Це пов'язано з морфологічною неоднорідністю при розвитку проліферації ендометрію. Лікування ефективно при гіперплазованому ендометрії та при помірному фіброзуванні строми. Якщо гіперплазована слизова оболонка складається з нефункціонуючої ендометріальної тканини при вираженому фіброзі строми, гормональна терапія малоефективна та без хірургічного видалення самостійно не виліковується [3].

Із впровадженням в клінічну практику ендоскопічних методів, зокрема гістерорезектоскопії, та на-

ступним імуногістохімічним дослідженням отриманих біопатів, з'явилась можливість проведення ефективної діагностики та лікування патології ендометрію на фоні аденоміозу у жінок репродуктивного віку [6, 7, 8].

Мета роботи: визначити ефективність застосування гістерорезектоскопії з наступним імуногістохімічним дослідженням отриманих біопатів в комплексній діагностиці гіперпластичних процесів ендометрію на фоні внутрішнього ендометріозу у жінок репродуктивного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 67 жінок у віці від 24 до 45 років. Всім хворим проводили комплексне обстеження, що включало загальноклінічне, лабораторне, гормональне, ультразвукове та гістероскопічне, імуногістохімічне дослідження. З дослідження були виключені пацієнтки з наявністю фіброміоми. До групи порівняння увійшли 17 жінок без патології ендометрію.

Стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи вивчали шляхом визначення рівнів гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) та статевих стероїдних гормонів (естрадіолу та прогестерону) в сироватці крові.

Ультразвукове дослідження органів малого тазу проводили за стандартною методикою в першу та другу фазу менструального циклу за допомогою сканеру «Pro Focus 2202» з застосуванням трансвагінального датчику (8 МГц).

Гістероскопію та гістерорезектоскопію проводили на 5-10 день менструального циклу гістероскопом фірми Еконт (Росія) під внутрішньовенним знеболенням з використанням жорсткої оптики та наступною прицільною біопсією ендометрію. Залежно від результатів імуногістохімічного дослідження застосовувалася відповідна лікувальна тактика.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнтки скаржилися на рясні тривалі менструації (82,0%), болючі менструації (22,0%), нерегулярні менструації, що переходили в кровотечі (13,0%), ациклічні кров'яністі виділення зі статевих шляхів (24,0%), а у 14,0% з них відмічалися болі внизу живота та в попереку, не пов'язані з фазою циклу. В анамнезі соматичну патологію мали 50 жінок, з них 5 жінок (10,0%) – цукровий діабет, 16 жінок (32,0%) – захворювання щитоподібної залози, 14 (28,0%) – гіпертонічну хворобу, 15 (30,0%) – ожиріння.

У 24 жінок (35,8%) в анамнезі мало місце видалення поліпу ендометрію шляхом кюретажу з наступним консервативним лікуванням.

При ультразвуковій діагностиці аденоміозу в поєднанні з гіперпластичними процесами ендометрію отримані нами дані аналогічні результатам ряду

досліджень, які вважають провідними ехографічними ознаками цих захворювань збільшення передньо-заднього розміру матки та М-еха в порівнянні з таким у здорових жінок (діаметр М-еха в фазі проліферації – більш 6 мм, а в фазі секреції – більше 12 мм) та появу гетерогенності міометрію. Аналіз даних ехографії матки показав наявність достовірних ознак аденоміозу (поява в субендометріальному шарі міометрію дрібних гіперехогенних структур лінійної або неправильної округлої форми, інтимно прилеглих до базального шару ендометрію, відповідно ендометріюїдним гетеротопіям, що проникають у внутрішній шар міометрію; «зазублена» межа ендоміометрію; дрібні анехогенні структури діаметром менше 5 мм, що відповідають кістозно розширеним залозам в ділянках ендометріюїдних гетеротопій) та збільшення розмірів М-еха. Так, розмір М-еха в фолікулярну фазу (6 день менструального циклу) в першій групі – $7,62 \pm 0,22$ мм – перевищував розміри М-еха в другій групі ($5,64 \pm 0,12$ мм) ($p < 0,05$), а в секреторну фазу (20 день менструального циклу) – в 1,7 разів ($17,3 \pm 0,24$ мм проти $10,2 \pm 0,23$ мм, $p < 0,05$).

Акустичною особливістю поліпів ендометрію є виявлення в розширеній порожнині матки округлої або овальної форми утворення з рівними контурами та високою ехощільністю, при цьому, на відміну від субмукозних фіброматозних вузлів, контур М-еха не деформувався.

Тривалість захворювання (на підставі скарг на порушення менструального циклу) складала від 3 місяців до 2 років.

До основних гістероскопічних ознак аденоміозу, що були виявлені у 62 жінок (92,5%), відносилось виявлення «ендометріюїдних вічок», які є кістозними розширеннями гирл залоз, що знаходяться у вогнищах аденоміозу і зберегли зв'язок з порожниною матки (рис. 1.). Нерідко в області локалізації «вічок» спостерігалися плями жовтого кольору в місцях відкладення гемосидерину.

За даними гістероскопії, залозиста та залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію були виявлені у 39 жінок (58,2%) з аденоміозом.

При залозистій та залозисто-кістозній гіперплазії слизова мала жовто-рожевий колір, нерівномірну поверхню в вигляді гребенів з множинними складками, з якими крапковими заглибленнями – отворами залоз, що були рівномірно розташовані.

Судинний малюк був виражений, визначалися деревовидні судини, вертикально направлені від основи до верхівки складок ендометрію. При вогнищевій гіперплазії зміни візуалізувалися у вигляді локальних вогнищ.

В результаті проведеної гістероскопії поліпи були виявлені у 28 (41,8%) хворих. Частіше всього вони були розташовані в ділянці дна матки та трубних кутів, що

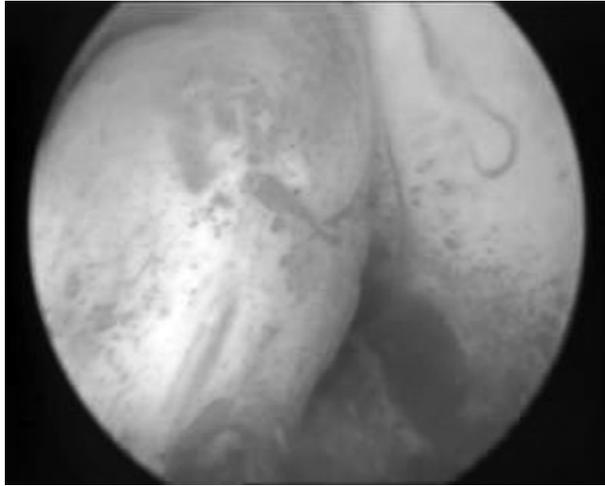


Рис. 1. Гістероскопічні ознаки аденоміозу.

достатньо часто ускладнює їх видалення при діагностичному вишкрібанні. Під час дослідження оцінювали локалізацію, розмір, характер кровопостачання ніжки.

Фіброзні поліпи визначались як одинокі утворен-

ня блідо-рожевого кольору, з гладенькою поверхнею, округлої або овальної форми, розміри коливалися від 0,3 до 2,5 см. Судинний малюнок не виражений, окремі судини визначалися у вигляді тонких, злегка розширених гілочок (рис. 2).

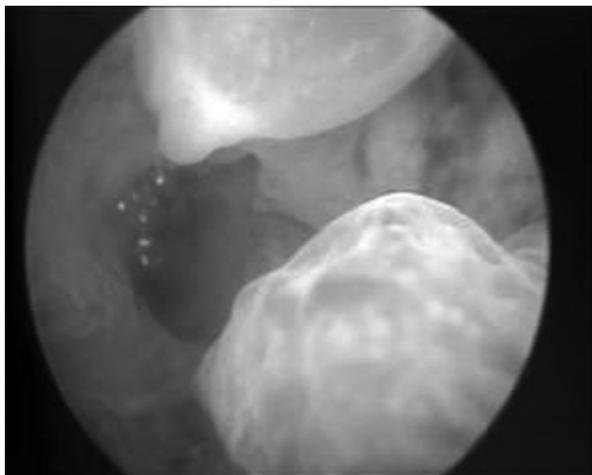


Рис. 2. Гістероскопічні ознаки залозисто-фіброзних поліпів ендометрію.

Залозисті поліпи ендометрію характеризувалися довгастою, конусоподібною формою, були ригідними, з гладенькою поверхнею. Колір поліпів (блідо-рожевий, яскраво-червоний) залежав від характеру гормональних порушень та їх тривалості. На поверхні визначалися вивідні отвори залоз, судинний малюнок був у вигляді тонкої поверхневої сіточки.

При визначенні вогнищевої патології ендометрію проводили прицільну біопсію за допомогою біопсійних щипців, при виявленні поліпів ендометрію проводилася поліпектомія за допомогою петельного електроду з монополярною коагуляцією. У жінок контрольної групи проводили діагностичне вишкрібання ендометрію.

У 98,0% випадків при проведенні гістерорезек-

тоскопії були підтверджені дані, отримані при ультразвуковому дослідженні.

За результатами гістологічного дослідження соскобів ендометрію виявлені:

- залозиста та залозисто-кістозна гіперплазія ендометрію (58,3%);
- залозисті поліпи ендометрію (34,2%);
- залозисто-фіброзні поліпи ендометрію (7,5%).

Для подальшого виконання імуногістохімічного дослідження використовували мишині моноклональні антитіла до bcl-2 (клон I24, DAKO), естрогенових рецепторів альфа (клон ID24, DAKO) та прогестеронових рецепторів (клон PgR636, DAKO). Візуалізацію первинних антитіл проводили за допомогою системи детекції DAKO En Vizion (+).

Облік позитивних реакцій проводили по кількості клітин, які мали чітку ядерну реакцію, з урахуванням інтенсивності забарвлення (виражали у відсотках до загальної кількості клітин на площі гістологічного препарату). Оптична інтенсивність забарвлення визначалася суб'єктивно та мала чотири градації: 0 – відсутність забарвлення, 1 – слабе забарвлення, 2 – забарвлення середньої інтенсивності, 3 – інтенсивне забарвлення. Відсоток позитивно забарвлених клітин коливався від 0 до 100.

В подальшому вираховували індекс імунореактивності за формулою $Hscore = 1 \times (P1) + 2 \times (P2) + 3 \times (P3)$, де $Hscore$ – індекс імунореактивності, $P1, P2, P3$ – відсотки позитивно забарвлених клітин з відповідною інтенсивністю зафарбованості. При вивченні вмісту рецепторів стероїдних гормонів в ендометрії на 6 день менструального циклу рівень IRS коливався для рецепторів естрогенів (ER) в залозах від 0 до 112%, до прогестерону (RP) в залозах – від 0 до 117%, до естрогенів в стромі – від 0 до 49%, до прогестерону в стромі – від 0 до 58%.

Пацієнткам з відсутністю або зменшенням рецепторів до прогестерону було запропоновано лікування агоністами гонадотропін-рилізінг-фактору (Декапептил 3,75 мг внутрішньом'язево один раз на чотири тижні протягом 3 місяців). Пацієнткам з відсутністю або порушенням рецепторів до естрогенів було призначено Жанін за схемою контрацепції протягом 3 місяців. При підвищенні вмісту естрогенових рецепторів або за відсутності порушень прогестеронових рецепторів був призначений Дуфастон 10 мг, 1 таблетка 2 рази на добу з 16 по 25 день циклу протягом 3 місяців.

У період диспансерного спостереження протягом року після закінчення лікування відмічено позитивні клінічний та ехографічний ефекти.

ВИСНОВКИ

1. Оперативна гістероскопія разом із застосуванням імуногістохімічного дослідження прицільно от-

риманих біоптатів ендометрію є високоефективним методом діагностики та лікування гіперпластичних процесів в ендометрії на фоні внутрішнього ендометріозу.

2. Комплексний підхід дозволяє точно встановити діагноз, правильно визначити тактику введення хворих та наступний метод лікування, проводити контроль ефективності лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М., 1998. – 317 с.

2. Баскаков В. Л. Эндометриодная болезнь / Баскаков В. Л., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. – СПб: Н-Л, 2002. – 440 с.

3. Гіперпластичні процеси ендометрія в жінок репродуктивного віку та корекція з урахуванням рецепторного фону ендометрія / П. М. Веропотвелян, Ю. О. Дубоссарська, М. П. Веропотвелян [та ін.] // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2008. – № 4. – С. 143–144.

4. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / Дубоссарская З. М. – Днепропетровск: Лира ЛТД, 2005. – 409 с.

5. Застосування діагностичної та хірургічної гістероскопії в гінекологічній практиці: [метод. рекомендації] / Б. М. Венцківський, В. М. Запорожан, Л. І. Іванюта [та ін.]. – Київ, 2005. – 26 с.

6. Кравченко О. А. Застосування гістероскопії у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія / О. А. Кравченко // Шпитальна хірургія. – 2008. – № 2. – С. 75–76.

7. Патология шейки и тела матки: [руководство для врачей] / под ред. Е. В. Коханевич. – Нежин: Гидромакс, 2009. – 352 с.

8. Receptorial and mitochondrial apoptosis in normal and neoplastic human endometrium / M. Li Paola, G. Loverro, A. M. Caringella [et al.] // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 523–528.

УДК 618.39-06./1-092

© В. И. Линников, Н. И. Бондаренко, 2011.

ВЛИЯНИЕ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА И МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ

В. И. Линников, Н. И. Бондаренко

*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – проф. А. А. Зелинский),
Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса.*

EFFECT OF ORAL CONTRACEPTIVES ON THE HEMOSTATIC SYSTEM AND LIPID METABOLISM
V. I. Linnikov, N. I. Bondarenko

SUMMARY

This work studies the influence of a new oral contraceptive Cleira containing estradiol valerate and dianogest, on the hemostasis system and lipid metabolism. Representative of randomized studies, in 30 women taking the Cleira, and in 28 women taking triphasic OC, containing 30 and 40 mcg ethinylestradiol, of hemostasis thrombophilic markers and lipid profile revealed that Cleira does not affect thrombophilicity on procoagulant and thrombotic hemostasis, enhances atherogenic coefficient and thus reduces the risk of thromboembolism, ischemic complications, compared with the OC containing ethinylestradiol.

ВПЛИВ ОРАЛЬНИХ КОНТРАЦЕПТИВІВ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗУ ТА МЕТАБОЛІЗМ ЛІПІДІВ
В. І. Лінніков, Н. І. Бондаренко

РЕЗЮМЕ

Робота присвячена вивченню впливу нового орального контрацептиву Клайра, який містить естрадіола валерат та діногест, на систему гемостазу та метаболізм ліпідів. Репрезентованими рандомізованими дослідженнями у 30 жінок, які приймали препарат Клайра, та у 28 жінок, які приймали трьохфазні оральні контрацептиви (ОК) з вмістом 30 та 40 мкг етинілестрадіолу, системи гемостазу, тромбофілічних маркерів та ліпідограмами встановлено, що прийом препарату Клайра не впливає тромбофілічно на прокоагулянтну та тромбоцитарну ланки системи гемостазу, покращує атерогенний коефіцієнт і, тим самим, знижує ризик тромбоемболічних та ішемічних ускладнень у порівнянні з ОК, які містять етинілестрадіол.

Ключевые слова: оральные контрацептивы, Клайра, тромбофилия, метаболизм липидов.

Показатели гемостаза при приеме оральных контрацептивов (ОК) изменяются (обычно в пределах нормы), при этом отмечаются как неблагоприятные эффекты, проявляющиеся в снижении концентрации антикоагулянтных и повышении концентрации прокоагулянтных белков, так и благоприятные эффекты вследствие повышения активности системы фибринолиза.

В то же время при отсутствии или снижении протективного действия эстрогенов происходят значительные атерогенные сдвиги в липидном спектре: существенно увеличивается уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), снижается уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Наиболее информативным показателем риска атеросклероза является коэффициент атерогенности, который можно выразить в виде соотношения ЛПНП/ЛПВП. У лиц старше 30 лет он составляет 3,0-3,5, тогда как при ИБС достигает 4,0-7,0. Снижение уровня ЛПВП – доказанный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Основная функция ЛПВП состоит в обеспечении транспорта холестерина из стенки сосудов в печень. Эстрадиол активирует синтез рецепторов ЛПНП, что способствует их захвату

печенью и снижению их концентрации в плазме [5]. Под влиянием ОК повышается продуцирование глобулинов печенью, увеличивается содержание фибриногена, витамин К-зависимых факторов свертывания крови – протромбина, факторов VII, IX, X, XI, XII, XIII. Изолированное увеличение уровня факторов означает, что имеет место потенциальная гиперкоагуляция без признаков активации внутрисосудистого свертывания крови и тромбоза.

Повышение активации коагуляции при приеме ОК отражают такие маркеры тромбофилии, как увеличение концентрации фибринопептида А – «осколка» реакции превращения фибриногена в фибрин, F1+2 и ТАТ. При этом при приеме ОК возрастает уровень неактивного ТАТ, который появляется гораздо раньше, чем развивается внутрисосудистое фибринообразование.

Об активации процессов фибринолиза свидетельствует уменьшение уровня PAI-1, повышение содержания t-РА и плазминогена. Однако этот эффект не в состоянии компенсировать их прокоагулянтный эффект, в частности, увеличение APC-R и повышение генерации тромбина. Среди изменений в системе фибринолиза следует выделить повышение концент-

рации комплексов ТАГ и ПДФ, таких как D-димер. Отмечено, что индивидуальное соотношение между ТАГ и ПДФ не изменяется при приеме ОК. По-видимому, возникают определенные механизмы балансировки, которые, однако, довольно нестабильны [2].

За большинство побочных эффектов ОК на систему гемостаза, в основном, ответственны их эстрогенные компоненты. Прогестагены I поколения, к которым относится норэтистерон, «повышают» дозу эстрогенов, так как некоторые продукты их метаболизма обладают эстрогенной активностью. Другие прогестины практически не обладают какими-либо эффектами сами по себе, а лишь модулируют эффекты в комбинации с эстрогенами, проявляя антиэстрогенную или андрогенную активность. Выраженность изменений показателей гемостаза при приеме ОК зависит от дозы эстрогенного компонента. При этом, более выраженные изменения как в прокоагулянтном, так и в антикоагулянтном звеньях гемостаза наблюдаются при применении более высоких доз эстрогенов (КЭЭ 0,625 мг по сравнению с 1,25 мг) [3]. Низкодозированные препараты (30 мкг этинилэстрадиола (ЭЭ) и 150 мкг левоноргестрела) повышают уровень факторов VII и X в меньшей степени, чем препараты с более высокими дозами эстрогенов. О более выраженной активации коагуляции при применении высоких доз эстрогенов свидетельствует повышение уровня фибриногена до 96% в ходе приема препаратов III поколения, содержащих 30-35 мкг ЭЭ, и меньше – при приеме ОК, содержащих 20 мкг эстрадиола.

Оральные контрацептивы III поколения способствуют развитию приобретенной APC-R. Эта наиболее характерная особенность ОК III поколения связана с качественным изменением прогестагенного компонента. Только дезогестрелсодержащие ОК ингибируют фибринолиз через повышение уровня TAFI. Таким образом, ОК III поколения наносят двойной удар по системе гемостаза: не только активируют прокоагулянтные механизмы, но и блокируют фибринолиз. Это объясняет повышение риска ВТЭ при приеме ОК III поколения по сравнению с ОК II поколения. Как правило, тромботические осложнения при приеме ОК III поколения развиваются у женщин с предшествующей тромбофилией и, в особенности, с мутацией FV Leiden, когда изначально имеет место состояние APC-R. Если же изначально имеется генетический дефект фибринолиза (например, полиморфизм гена PAI-1 или TAFI), то риск тромбоза значительно возрастает. На некоторые показатели гемостаза ОК III поколения оказывают более выраженное действие. Так, например, в большей степени повышается концентрация витамин К-зависимых факторов VII, X и протромбина, растёт концентрация фибриногена, плазминогена, в большей степени снижается уровень PS. В то же время снижена активность PAI-1, причем этот эф-

фект более выражен у дезогестрелсодержащих ОК, чем у гестоденсодержащих [1].

Таким образом, эстрогены и гестагены в составе оральных контрацептивов обладают комплексным механизмом действия на показатели гемостаза. При этом прогестагенный компонент оказывает модулирующее влияние на эффекты эстрогенов. При сравнении влияния эстрадиола (2 мг) в комбинации с дидрогестероном (10 мг) (Фемостон) или с тримегестероном (новым 19-норpregнановым производным) на показатели гемостаза у здоровых женщин в постменопаузе в обеих группах было выявлено снижение функции антикоагулянтной системы (снижение уровня PC, PS, AT III, увеличение APC-R), увеличение продукции тромбина (увеличение содержания F1+2). Однако, тенденция к гиперкоагуляции в большей степени уравнивалась при комбинации эстрадиола с тримегестероном вследствие более выраженной активации фибринолиза [3].

Механизмы влияния половых гормонов на систему гемостаза остаются и на сегодняшний день во многом неизвестными.

Остается неясным, влияют ли половые гормоны непосредственно на экспрессию факторов свертывания крови. До настоящего момента только промотор фактора XII выявлен как функционально отвечающий на воздействие эстрогенов.

На сегодняшний день существует несколько концепций, объясняющих неблагоприятное влияние гормональных препаратов в отношении развития тромботических осложнений:

* использование с целью контрацепции ЗГТ и синтетических препаратов, значительно отличающихся по составу и свойствам от натуральных эстрогенов и, возможно, обладающих вазопротективной активностью, а также значительная зависимость от дозы и пути введения;

* изменение показателей гемостаза, активация прокоагулянтных механизмов под влиянием гормональных препаратов;

* наличие преморбидного фона (атеросклероз, курение, сахарный диабет, приобретенные и генетические аномалии системы гемостаза (АФС, генетические мутации). При этом прием гормональных препаратов может сработать в качестве триггера, активизирующего процессы воспаления и коагуляции [2].

В контексте с вышесказанным вызывает определенный интерес появившийся на рынке несколько лет ОК, продукт компании Bayer Schering Pharma, препарат Клайра (эстрадиола валерат / диеногест), который содержит натуральный 17 β -эстрадиол – эстроген (Э), идентичный натуральному, вырабатываемому в организме женщины. Э – наиболее активный из натуральных эстрогенов, вырабатываемых яичниками [4].

Цели и задачи исследования: изучить влияние ОК на основе эстрадиола валерат и диеногеста на систему гемостаза и метаболизм липидов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование системы гемостаза производили на гемостазиологическом анализаторе Херст Беринг (Германия). Агрегацию тромбоцитов определяли при помощи агрегометра по методу R. Born. В качестве стимуляторов агрегации использовали раствор аденозиндифосфата (АДФ) в концентрации 1×10^{-3} М и ристомицин. Исследования тромбофилического состояния крови включали: выявления растворенных комплексов мономеров фибрина (РКМФ), а также молекулярных маркеров тромбофилии – ТАТ (фрагментов тромбин-антитромбин), F1+2 (фрагментов протромбина), D-димера (полимеризации фибрина). Липидограмму проводили тест-системами фирмы «Сотмех».

Нами проведены два клинических исследования для установления влияния препарата Клайра на гемостазиологические и метаболические параметры. В первом исследовании женщины в возрасте 18-50 лет рандомизированы в зависимости от применения препарата Клайра (n=30) или трехфазного ОК, содержащего 30 мкг ЭЭ / 50 мкг левоноргестрела (ЛНГ) – в 1-6-й дни, 40 мкг ЭЭ / 75 мкг ЛНГ – в 7-11-й дни, 30 мкг ЭЭ / 125 мкг ЛНГ – в 12-21-й дни и плацебо в 22-28-й дни (n=28) открытым методом. Препарат назначали в течение 10 циклов, чтобы проанализировать, кроме других вопросов, изменения параметров липидного обмена, гемостазиологических параметров и уровня глобулин-связывающих белков. Первичными целевыми параметрами были изменение уровня холестерина ЛПВП и ЛПНП от начального до 7-го цикла. Вторичные целевые параметры включали изменение уровня липидных и гемостазиологических параметров, в том числе маркеры активации фрагмента протромбина F1+2 и D-димера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При применении препарата Клайра уровень холестерина ЛПВП от начального до 7-го цикла повысился в пределах $6,8 \pm 2,4\%$, снизился ЛПНП на $6,2 \pm 14,7\%$; при применении препарата, содержащего 30/40 мкг ЭЭ и 50-75-125 мкг ЛНГ – соответственно на $2,7 \pm 13,0\%$ и $3,2 \pm 16,9\%$. Во время обоих курсов приема наблюдали незначительные изменения других параметров липидного обмена. Уровень маркеров активации фрагмента протромбина F1+2 и D-димера в целом не изменился при применении препарата Клайра и составил соответственно $0,5 \pm 33,0\%$ и $0,9 \pm 39,7\%$; при применении ОК, содержащего 30/40 мкг ЭЭ и 50-75-125 мкг ЛНГ – соответственно $103 \pm 29,5\%$ и $47,4 \pm 67,9\%$. Однако, уровень этих маркеров при применении обоих препаратов зафиксирован в пределах нормы. Изменения других параметров гемостаза были незначительными и одинаковыми в двух группах. Во втором открытом перекрестном исследовании сравнивали эффективность препарата Клайра и монофазного ОК, содержащего 30 мкг ЭЭ и 150 мкг ЛНГ, в течение 4 циклов с участием 22 женщин в возрасте 19-48 лет. При применении препарата Клайра и ОК, содержа-

щего 30 мкг ЭЭ и 150 мкг ЛНГ, выявлены одинаковые абсолютные изменения протромбина F1+2 от начального до 4-го цикла – соответственно $0,1 \pm 0,1$ и $0,2 \pm 0,9$ мкг/мл. Однако при назначении препарата Клайра значительно меньше изменился уровень D-димера, чем при применении ОК, содержащего 30 мкг ЭЭ и 150 мкг ЛНГ – соответственно $0,4 \pm 0,1$ и $0,7 \pm 0,1$ мкг/мл ($p < 0,05$). Все параметры были в пределах нормы. В целом, оба препарата влияли незначительно на маркеры тромбофилии. Абсолютное изменение резистентности к активированному белку С было менее выражено при применении Клайры по сравнению с ОК, содержащим 30 мкг ЭЭ и 150 мкг ЛНГ ($0,05 \pm 0,30$ и $0,07 \pm 0,30$). Это способствовало тому, что чувствительность к активированному белку С превышала такую в норме после применения препарата, содержащего 30 мкг ЭЭ и 150 мкг ЛНГ. Результаты исследований свидетельствовали, что препарат Клайра практически не оказывает влияния на гемостазиологические и метаболические параметры. Несмотря на то, что при применении Клайры и ОК сравнения, содержащих ЭЭ/ЛНГ, изменения были небольшими и, в основном, не превышали норму, влияние препарата Клайра на различные гемостазиологические и метаболические параметры было менее выраженным.

ВЫВОДЫ

Оральный контрацептив (препарат Клайра) практически не оказывает тромбофилического влияния на прокоагулянтное и тромбоцитарное звенья системы гемостаза, снижает уровень ЛПНП и повышает уровень ЛПВП, улучшая их соотношение по сравнению с другими оральными контрацептивами, содержащими этинилэстрадиол, тем самым снижает риск возникновения тромбоэмболических, атеросклеротических осложнений, особенно в возрастных группах женщин с вредными привычками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макацария А. Д. Гормональная контрацепция и тромбофилические состояния / А. Д. Макацария, Р. А. Саидова. – М.: Триада-Х, 2004. – С. 201–206.
2. Макацария А. Д. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике / Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. – М.: МИА, 2007. – 1064 с.
3. Cano A. The mechanisms of thrombotic risk induced by hormone replacement therapy / A. Cano A., W. M. van Baal // *Maturitas*. – 2001. – Oct. 31. – Vol. 40 (1). – P. 17–38.
4. Metabolic effects of a new four – phasic pral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest / S. Parke, G. G. Nahum, W. Junge [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2008. – P. 11-14.
5. Prospective Randomized Study of Effects of Unopposed Estrogen Replacement therapy on markers of coagulation and inflammation in postmenopausal women / P. Luyer, S. Khosla, W. G. Owen [et al.] // *O. Clin. endocrinol. metab.* – 2001. – Vol. 86. – P. 3629–3634.

УДК 616. 396.06:616-151.5-085

© В. И. Линников, Н. И. Бондаренко, 2011.

ГЕРПЕСВИРУСЫ КАК ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА И ТРОМБОФИЛИИ

В. И. Линников, Н. И. Бондаренко*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – проф. А. А. Зелинский),
Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса.*

HERPEVIRAL INFECTION AS ETIOPATOGENETIC FACTOR OF DEVELOPMENT ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROM AND THROMBOPHILIA

V. I. Linnikov, N. I. Bondarenko

SUMMARY

In article considered questions of determination interrelation between various obstetric complications at pregnant women with APS and herpetic infection. Determined most effective variants and terms of application of LMG Flenoxa for treatment of acquired thrombophilia, fetoplacental insufficiency caused by presence APS associated with herpetic infection as etiopathogenetic factor these complications.

ГЕРПЕСВІРУСИ ЯК ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО СИНДРОМУ ТА ТРОМБОФІЛІЇ

В. І. Лінніков, Н. І. Бондаренко

РЕЗЮМЕ

В статті розглядаються питання взаємозв'язку між різними акушерськими ускладненнями у вагітних з АФС та герпетичною інфекцією. Визначені найбільш ефективні варіанти та терміни застосування низькомолекулярного гепарину (НМГ) Фленокса для лікування набуті тромбофілії, фетоплацентарної недостатності, яка обумовлена наявністю антифосфоліпідного синдрому при герпесвірусній інфекції як етіопатогенетичного фактору цих ускладнень.

Ключевые слова: герпесвирусы, антифосфолипидный синдром, тромбофилия, антикоагулянтная терапия, Фленокс.

В настоящее время в связи с высокой инфицированностью населения различными вирусными инфекциями их роль в развитии аутоагрессии является лидирующей. По данным различных авторов, антифосфолипидный синдром (АФС) при хронической вирусной инфекции встречается в 20,0-51,5% наблюдений [1].

Известно, что вирус простого герпеса (ВПГ) является одним из наиболее распространенных возбудителей, играющих важную роль в патологии беременности и структуре перинатальной смертности. Частота встречаемости генитального герпеса (ГГ) среди женщин репродуктивного возраста составляет приблизительно 25,0% [3].

Однако, лишь в незначительном количестве отечественных и зарубежных публикаций имеется ссылка на связь рецидивирующей герпетической инфекции и спровоцированных ею аутоиммунных состояний, в том числе АФС, и вытекающих из этого изменений в системе гемостаза, хотя она более чем очевидна [2]. АФС у беременных с ГГ в еще большей степени осложняет течение беременности вследствие патогенетического действия антифосфолипидных антител (АФА) на сосуды плаценты с развитием тром-

бозов и нарушением плацентарного кровотока, поэтому такие больные представляют группу двойного риска по невынашиванию беременности и перинатальным потерям.

Цель и задачи исследования: определение взаимосвязи между разными акушерскими осложнениями у беременных с АФС и герпесвирусной инфекцией. Обоснование необходимости ранней профилактики и лечения акушерских осложнений у пациенток с АФС и герпесвирусной инфекцией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проведены исследования у 110 беременных женщин с симптомами рецидивирующего генитального герпеса. Всем им были проведены исследования по выявлению в крови волчаночного антикоагулянта (ВА) и АФА. У 52 женщин был диагностирован АФС с ГГ, что составило 42,4% от всех обратившихся. Для выполнения поставленных задач все 52 женщины были взяты нами на учет и тщательно обследованы.

В зависимости от вида выбранной нами терапии АФС все они были разделены на 3 группы: I группа (n=30) – беременные с ГГ и АФС, получавшие гепаринотерапию; II группа (n=11) – беременные с ГГ

и АФС, получавшие сочетанную гепарино- и ГК-терапию; III группа (n=11) – беременные с ГГ и АФС, получавшие терапию ГК; IV (контрольная) группу составили истории болезней и родов 22 женщин с ГГ без наличия АФС.

Диагностика тромбофилического состояния крови включала выявление растворенных комплексов мономеров фибрина (РКМФ), молекулярных маркеров тромбофилии – ТАТ (фрагментов тромбин-анти тромбин), F1+2 (фрагментов протромбина), D-димера (полимеризации фибрина).

Определение антикардиолипидных антител (АКА) осуществляли на иммуноферментном плащечном анализаторе Антос с помощью диагностических тест-систем фирмы Органтек (Германия). Волчаночный антикоагулянт (ВА) определяли с помощью трех-этапных фосфолипид-зависимых коагуляционных тестов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении особенностей герпетической инфекции у больных с выявленным АФС было отмечено, что первичный АФС чаще развивался на фоне длительной (более 3 лет) по сравнению с непродолжительной (менее 1 года) или бессимптомной инфекцией – 48,5%, 5,2% и 3,5% больных соответственно, тогда как при ГГ без АФС чаще определялось бессимптомное вирусоносительство (в 43,8% наблюдений) или ГГ продолжительностью менее 1 года (30,8%). Также на частоту развития АФС влияли тяжесть течения ГГ (при тяжелом течении инфекции АФС выявлялся в 67,4%, при легком течении – в 7,3% случаев по сравнению с 18,2% и 54,4% соответственно в группе беременных без АФС) и проводимая в анамнезе вакцинотерапия ВПГ-инфекции (63,3% и 22,8% в группах больных с наличием и отсутствием АФС).

При АФС у беременных, как правило, используется антикоагулянтная (Гепарин) и антиагрегантная терапия (Аспирин, Курантил) на фоне введения ГК, подавляющих выработку АФА и одобряемых многими исследователями. Однако при наличии рецидивирующей вирусной инфекции их назначение является неоправданным и даже противопоказанным в условиях уже имеющегося у этих больных иммунодефицита, что приводит к усилению репликации вируса и, как следствие, к выработке все большего количества АФА. Кроме того, снижение уровня гуморального противовирусного иммунитета у матери под влиянием ГК приводит к уменьшению трансплацентарно передаваемых плоду защитных противовирусных антител [4]. Это послужило основанием для раннего назначения патогенетической терапии у наблюдаемых больных даже при отсутствии каких-либо изменений в гемостазе, так как на фоне АФС гиперкоагуляция крови и развитие тромбофилии без адекватного лечения быстро прогрессируют с развитием беременности.

Антикоагулянтная терапия была одной из основных направлений в лечении тромбофилии при ГГ. Применялся при этом НМГ Фленокс (Эноксапарин), обладающий наиболее выраженным среди других гепаринов ингибированием фактора Ха, в профилактических дозах (0,4-0,6 мл), зависящих от массы тела пациентки, курсами по 10-15 инъекций 1-3 раза за триместр с учетом степени выраженности тромбофилии и фетоплацентарной недостаточности, а также времени обращения беременной под наблюдение.

При назначении Фленокса с ранних сроков беременности вышеописанные патологические изменения гемостаза не развивались вообще, а при назначении в более поздние сроки (с конца первого триместра) не прогрессировали на фоне введения препарата. Исследования гемостаза свидетельствуют о 100% эффективности применения НМГ в купировании патологической активации и тромбофилического состояния крови у беременных с ГГ и АФС I группы. Наблюдалось исчезновение всех определяемых маркеров тромбофилии в 100% наблюдений, увеличение активности АТ III на 9,1% (p<0,05), протеина С – на 11,5% (p<0,05) в третьем триместре беременности по сравнению с первым триместром. Однако, на фоне одновременного применения ГК (II группа) положительные изменения гемостаза, вызванные патогенетическим действием НМГ, имели не столь выраженный и длительный характер (концентрация ТАТ снизилась на 44,0; 66,8; 59,3%; F1+2 – на 56,5; 58,2; 44,0% в первом, втором и третьем триместрах соответственно). Отрицательное влияние ГК на систему гемостаза у больных ГГ и АФС подтверждалось при получении ГК-терапии на протяжении всей беременности (III группа). Была выявлена прямая и полная корреляционная связь между временем назначения НМГ и нормализацией параметров гемостаза (r=1) и обратная полная корреляционная связь между длительностью ГК-терапии и успехом антикоагулянтной терапии (r=1).

При анализе особенностей родов у наших пациенток было отмечено, что самопроизвольные своевременные роды произошли у 27 (79,9%) женщин I группы, 15 (66,7%) – II группы и 35 (89,7%) – III группы. Операции кесарева сечения составили 20,5% – в I и 33,3% – во II группе, что не является высоким для беременных с ГГ.

ВЫВОДЫ

1. Беременные с генитальным герпесом и АФС представляют группу повышенного риска с перинатальными потерями, к которым относятся угроза прерывания беременности, особенно в первом триместре, развитие фетоплацентарной недостаточности, внутриутробная гипоксия плода, внутриутробная гипотрофия плода.

2. Патогенетически обоснованная профилактика с использованием НМГ (Фленокса) как базового

препарата, витаминов и антиоксидантов у пациенток с тромбофилиями с ранних сроков беременности позволяет улучшить течение гестационного процесса и перинатальные исходы.

Клинический пример. Беременная Н., 28 лет, была направлена из женской консультации участковым врачом с диагнозом: беременность третья, 14 нед. Двойня, индуцированная, ЭКО. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез. Угроза прерывания беременности.

Из анамнеза выявлено, что первая беременность имела физиологическое течение и закончилась родами в срок десять лет тому назад от первого брака. В повторном браке 4 года. На протяжении 1 года брака половая жизнь без контрацепции, но желанная беременность не наступала. За это время отмечала появление генитального герпеса с 2-3-разовыми рецидивами в год. Лечилась приемом Ацикловира. После интенсивного лечения вторичного бесплодия на протяжении 6 мес. наступила беременность, которая при сроке 10-11 нед. закончилась самопроизвольным выкидышем. Повторные попытки беременности не дали положительного результата при консервативном лечении бесплодия. Неудачей закончилась и первая попытка ЭКО. Через 6 мес. после курса иммуномодулятора Изопринозина, ингибирующего репликацию герпесвируса, наступила беременность после повторного ЭКО, двумя эмбрионами.

К сроку 12 нед. беременности на фоне приема Утрожестана беременность протекала без осложнений. На протяжении последних 10 дней появились ноющие боли внизу живота, в области поясницы. Постельный режим с гормональной и спазмолитической терапией не улучшили состояния беременной, появилось кровомазание. В день госпитализации в женской консультации было проведено УЗИ, при котором выявлено незначительное отслоение низко расположенной плаценты одного плода. Второй плод находился у дна матки. УЗИ плодов соответствовали сроку ЭКО – 14,5 нед. Отмечалось ритмичное сердцебиение у обоих плодов.

Учитывая проявления угрозы прерывания беременности, при госпитализации был проведен весь комплекс клинико-лабораторных исследований. Иммуноферментный анализ на антитела к ВПГ показал высокий титр IgG и IgM., высокий титр кардиолипидных антител IgG – 90 GPL. По всем трем скрининговым тестам выявлен волчаночный антикоагулянт. Уровень АТ III, протеина С был в пределах нормы.

Маркеры тромбофилии были повышены в 4-5 раз: ФДП – 39,7 мг/л; РКМФ – 30,6 мг%, молекулярных маркеров: ТАТ – 28,4 мкг/л; F1+2 – 4,2 нмоль/л, D-димера – 4,5 мкг/л. Количество тромбоцитов – 122 тыс., при выраженной их агрегационной активности при стимуляции АДФ и ристомидином. Проведенное УЗ исследование выявило отсутствие сердцебиения у плода, расположенного у дна матки, и низкое

расположение плаценты первого плода при 15-недельном гестационном сроке.

Поставлен диагноз: беременность 15 нед., генитальный герпес в стадии ремиссии, антифосфолипидный синдром, тромбофилия. Отягощенный анамнез синдромом потери плода. Индуцированная беременность, ЭКО, двойня, замершая беременность одного плода.

Стал вопрос о возможности пролонгирования гестации живого плода, учитывая высокий риск развития ДВС-синдрома с коагулопатией потребления при дальнейшем продолжительном пребывании мертвого плода в матке.

Пациентка и ее муж настаивали на пролонгировании беременности. Принятое нами решение пролонгировать беременность предусматривало динамическое наблюдение за системой гемостаза, регулярное пополнение прокоагулянтных факторов и фибринолиза крови инфузией криоплазмы на фоне терапии тромбофилии Фленоксом в постоянном терапевтическом режиме – 0,6-0,4 мл (250 ICU/кг) подкожно 1 раз в сутки, приема Аспекарда 100 мг, Утрожестана 400 мг в сутки, витаминов E, B₆, B₁₂, полиненасыщенных жирных кислот: омега-3, омега-6, эпадол.

На 10-й день терапии было отмечено значительное снижение уровня маркеров тромбофилии и нормализация агрегационной активности тромбоцитов. Каждые 2 недели проводилась инфузия 200-250 мл криоплазмы. Такая тактика дала возможность развиваться беременности согласно сроку беременности до 38 недель, когда появились симптомы гипоксии плода (по данным КТГ). В связи с этим беременная была родоразрешена путём операции кесарева сечения.

Извлечен доношенный зрелый мальчик, закричал сразу. Оценка по шкале Апгар 7-8 баллов, масса тела – 3200 г, рост – 49 см. Плацента при визуальном осмотре – без патологических изменений. Погибший плод и его плацента с признаками глубокого аутолиза, массой 200 г. При визуальном осмотре и пальпации тело матки без патологических изменений. Общая кровопотеря – 600 мл. Через 6 ч после операции были возобновлены инъекции Фленокса в дозе 0,4 мл в сутки на протяжении 10 дней с последующим приёмом Варфарина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушина Н. В. Вирусные инфекции у беременных : [руководство для врачей] / Н. В. Долгушина, А. Д. Макацария. – М.: Триада-Х, 2004. – 139 с.
2. Макацария А. Д. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике / Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. – М.: МИА, 2007. – 1064 с.
3. Сухих Г. Т. Иммуитет и генитальный герпес / Сухих Г. Т., Ванько Л. В., Кулаков В. И. – Н. Новгород-Москва: НЦАГиП РАМН, 1997. – 221 с.
4. Antsaklis A. J. Prenatal diagnosis of fetal primary CMV infection / A. J. Antsaklis, G. J. Daskalakis // Br. Obstet. Gynaecol. – 2000. – Vol. 107. – P. 84–87.

УДК 616-053.31/32-036.82

© Колектив авторів, 2011.

ВИХОДЖУВАННЯ ГЛИБОКО НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ: ДОСЯГНЕННЯ, ПРОБЛЕМИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ РЕАБІЛІТАЦІЇ

А. С. Ліхачова, С. М. Коровай, О. С. Каратай, Н. В. Ліхачова, І. В. Солошенко, Ж. Є. Шевченко

Кафедра неонатології (зав. кафедри – проф. Т. М. Кліменко),

Харківська медична академія післядипломної освіти;

КЗОЗ «Харківський міський клінічний пологовий будинок із неонатологічним стаціонаром», м. Харків.

THE MEDICAL MANAGEMENT OF THE DEEPLY PRETERM BORN INFANTS: ACHIEVEMENTS, PROBLEMS AND PROSPECTIVES OF THEIR REHABILITATION.

A. S. Lyhachova, S. M. Korovay, O. S. Karatay, N. V. Lyhachova, I. V. Solochenko, G. E. Shevchenko

SUMMARY

It was investigated the influence of the inpatient antenatal fetal care on the severity of useful condition and central nervous system lesion in 168 deeply immature infants. It was determined the group of 68 newborns with the sufficient result of management and group of 100 newborns with severe polyorganic lesion we have proved the necessity of their comprehensive rehabilitation for more than 3 months and acute deficit of medical centers establishment for the preterm born babies in Ukraine.

ВЫХАЖИВАНИЕ ГЛУБОКО НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ РЕАБИЛИТАЦИИ

А. С. Лихачева, С. М. Коровай, О. С. Каратай, Н. В. Лихачева, И. В. Солошенко, Ж. Е. Шевченко

РЕЗЮМЕ

В статье изложен опыт выхаживания 168 глубоко недоношенных детей, выделено 68, у которых наблюдался положительный результат после проведенного лечения и реабилитации и группа, из 100 новорожденных с тяжелым полиорганным поражением. Обоснованы факторы, определяющие успех выхаживания, проанализированы проблемы неудовлетворительных результатов выхаживания. Установлена необходимость комплексной реабилитации более, чем 3 месяца, и создание в Украине региональных центров реабилитации недоношенных детей.

Ключові слова: глибоко недоношені новонароджені, виходжування, реабілітація, диспансеризація плоду.

На сьогодні в Україні серед проблем неонатології, перинатології та педіатрії однією з найбільш актуальних є проблема виходжування глибоко недоношених новонароджених та їх реабілітація з забезпеченням повноцінного життя в сім'ї та в суспільстві [1]. Цей контингент хворих, не зважаючи на те, що він не є численним, суттєво впливає на такі демографічні показники, як перинатальна, неонатальна, малюкова смертність та інвалідизація дітей в розвинених країнах світу [2]. Проблема є нагальною ще і тому, що національна клінічна медицина ще не має достатнього свого досвіду виходжування глибоко недоношених дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В умовах Харківського міського клінічного пологового будинку із неонатологічним стаціонаром (ХМКПБіЗНС), який виконує обов'язки міського перинатального центру і спеціалізований з передчасних пологів, вивчено результати антенатальної диспансеризації вагітної та плоду при загрозі передчасних пологів, лікувальної допомоги глибоко недоношеним новонародженим в пологових залах, в відділенні інтен-

сивної терапії новонароджених (ВІТН) та результати їх реабілітації в спеціалізованих відділеннях ХМКПБіЗНС.

В акушерському стаціонарі ХМКПБіЗНС в 2009-2010 рр. народилося живими 8025 дітей: з них – 711 (8,8%) до строку (недоношеними), серед яких 168 (23,6%) – глибоко недоношені, народжені з 25 до 34 тижнів гестації включно. Дітей з екстремально малою масою тіла від 560 г до 999 г та строком гестації з 25 до 27 тижнів народилося 50, що склало 7,0% від числа усіх недоношених, і, слід зазначити, що чисельність новонароджених з екстремально малою масою зростає майже вдвічі (18 – 2009 р., 32 – 2010 р.). В дослідженні використано методи клінічного спостереження, диспансеризації плоду, ультразвукової діагностики, ЯМРТ, ЕКГ, рентгенографії, ПЛР, імунологічного, бактеріологічного, біохімічного дослідження та математичний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Група глибоко недоношених новонароджених виявилася неоднорідною вже в пологовому залі. Серед 168 глибоко недоношених 29 (17,3%) народилися

без асфіксії, 39 (23,2%) – в асфіксії помірної важкості, 100 (59,5%) – в тяжкій асфіксії. За результатами лікування, виходжування та реабілітації, глибоко недоношені діти, народжені у ХМКПБізНС, поділені на дві групи. І групу склали 68 (40,5%) дітей, які або не потребували реанімаційної допомоги (29) і були госпіталізовані в ПІТ новонароджених акушерського стаціонару у зв'язку з морфофункціональною незрілістю та гіпоксично-ішемічним ушкодженням ЦНС середнього ступеню важкості; або отримали в пологовому залі невідкладну допомогу (39) у зв'язку з відсутністю адекватного спонтанного дихання (народжені в асфіксії помірного ступеню важкості) з допомогою вентиляцією легень методом n CPAP, короткочасно перебували в ПІТ, далі були переведені в ВІТН, де швидко відновили адекватне спонтанне дихання, не мали тяжкого набряку мозку, на другу добу отримали ентеральне вигодовування під контролем доплерометрії кровоплина в судинах брижі і були переведені в відділення виходжування новонароджених (ВВНН) на першому тижні життя.

ІІ групу склали 100 (59,5%) глибоко недоношених новонароджених, народжених в тяжкій асфіксії, які отримали в пологових залах повний обсяг реанімаційної допомоги з використанням методу «NCHURE» (інтубація + курсурф + вентиляція + екстубація); при відсутності спонтанного дихання були переведені на ШВЛ в пологовому залі і в тяжкому стані далі госпіталізовані в ВІТН.

Тяжка проблема лікування та виходжування спіткала 54 глибоко недоношених новонароджених ІІ групи: 16 (9,5%, серед яких померли в ВІТН; 38 (22,6%) знаходилися довго в дуже тяжкому стані в ВІТН протягом 4-8 тижнів на жорстких параметрах ШВЛ, перенесли шок та СПОН, інфекційне ураження легенів, сформували бронхолегеневу дисплазію, мали тяжке ураження ЦНС у вигляді дифузного набряку мозку, крововиливів гіпоксичного генезу (САК, ВШК, ІЦК), перивентрикулярну ішемію ІІ-ІІІ ступенів та перивентрикулярну лейкомаляцію, морфофункціональну незрілість, нестабільність центральної гемодинаміки та системи гемостазу, тяжкі метаболічні порушення. В ВІТН у 8 дітей (4,8%) ІІ групи на тлі тяжкого стану визначена гемодинамічно значимою відкрита артеріальна протока, яка підтримувала та сприяла прогресуванню легеневої патології, у зв'язку з чим недоношеним в умовах ВІТН було виконано кардіохірургічне втручання з перев'язкою протоки.

Діти І групи вірогідно відрізнялися від дітей ІІ групи не за гестаційним віком, не за принципами та підходами у лікуванні та реабілітації, а за якістю антенатальної діагностично-лікувальної допомоги, за важкістю поліорганних пошкоджень. Дана когорта недоношених новонароджених отримала диспансерне спостереження за плодом в період антенатального життя. З виникнення загрози передчасних пологів відбулася госпіталізація вагітної в відділення патології

вагітних, профілактика синдрому дихальних розладів (СДР), згідно протоколу, обстеження соматичного, ендокринного та інфекційного статусу матері з визначенням стану здоров'я плоду: УЗ морфометрія плоду, обстеження навколоплідних вод, плаценти, доплерометричний моніторинг кровоплину в судинах плаценти, пуповини та мозкових артеріях плоду. В разі виявлення патології вагітній і плоду використано етіотропну, патогенетичну та синдромальну терапію. Диспансеризація включала регулярні консиліуми з участю неонатолога для обговорення питань пролонгування вагітності, методу розродження. Результати диспансерного спостереження за плодом використано для прогнозу стану плода в пологах та для методу розродження в інтересах плоду. 60% глибоко недоношених І групи вилучені шляхом операції кесаревого розтину в інтересах плоду.

Диспансерного нагляду плоди ІІ групи не мали, не отримали профілактики СДР та асфіксії, так як вагітні в строк 26-34 тижні гестації поступили в приймальне відділення з пологовою діяльністю, з кровотечею у зв'язку з передчасним відшаруванням плаценти або з передчасним вилиттям навколоплідних вод, і 60% з них були ургентно розроджені операцією кесаревого розтину, в першу чергу, в інтересах матері, останні 40% народили дітей в тяжкій асфіксії *per vias naturalis*.

Усі діти першої групи (68) та 84 дітей другої групи для подальшої реабілітації були переведені в відділення виходжування недоношених новонароджених (ВВНН), а потім були госпіталізовані 1-2 рази в відділення новонароджених з патологією нервової системи (ВНПНС).

При досконалому обстеженні (нейросонографія, доплерометрія, ЯМРТ, УЗ сканування органів черевної порожнини, ехокардіографія, ЕКГ, рентгенологічне дослідження, ПЛР, імунологічне, бактеріологічне, клінічне і біохімічне лабораторне дослідження, консультації невролога, окуліста, генетика, ендокринолога, дерматовенеролога, аудіометрія і т.ін.) у глибоко недоношених новонароджених було верифіковано більше 40 нозологічних форм захворювання та синдромів – вроджені і набуті бактеріальні, вірусні та персистуючі інфекції групи TORCH, ІПСШ, нозокоміальні інфекції, поліорганні гіпоксичні ураження, різні варіанти родових травм, незапальні захворювання дихальної системи, хвороби серця та судин, вроджені вади розвитку, ендокринні захворювання, імунно-компетентна патологія, патологія обміну речовин, метаболічні ушкодження ЦНС, порушення гемостазу, фізичного розвитку слуху; ретинопатії недоношених, захворювання органів кровотворення, хромосомні та генні захворювання та т.ін. У 44 дітей діагностовано ретинопатію недоношених і в умовах ХМКПБізНС в Центрі лазерної корекції проведено лікування з позитивним результатом у 88% хворих. У 5 глибоко недоношених с тяжким ураженням ЦНС в нейрохірургіч-

ному відділенні виконано перитонеальне шунтування шлуночків головного мозку. Після виходжування в ВВНН та 1-2 курсів в реабілітації в ВНПНС в постконцептуальному віці 2-4 місяця 114 дітей, народжених глибоко недоношеними, виписані з ХМПБЗНС з значним покращенням стану здоров'я (20 дітей 1 групи – здоровими); 38 дітей другої групи виписані в компенсованому стані з органічними ураженнями ЦНС, дихальної системи, серцево-судинної, імунної та інших під нагляд лікарів дитячих поліклінік з рекомендаціями регулярної госпіталізації для повторних курсів реабілітації в спеціалізовані відділення.

За даними кореляційного аналізу, до чинників, які сприяли позитивним результатам у лікуванні та реабілітації глибоко недоношених новонароджених, можна віднести використання методики диспансеризації плода і новонародженого при загрозі передчасних пологів ($r=0,63$; $p<0,05$); методу планового розродження в інтересах плода в 26-34 тижнів гестації операцією кесаревого розтину, ($r=0,50$; $p<0,05$); в пологовій залі – методу *in chure* ($r=0,57$; $p<0,05$); в лікувальних і профілактичних цілях – Курасурфа ($r=0,63$; $p<0,05$); неінвазивної вентиляції легенів (n CPAP) і виключення агресивних методів виходжування ($r=0,4$; $p<0,05$); раннього ентерального вигодовування під контролем кровоплина в мезентеріальних судинах, ранньої лазерної діагностики і корекції зору при ретинопатії недоношених; сурдодіагностики ($r=0,50$; $p<0,05$); оперативного лікування гемодинамічно значимої відкритої АП ($r=0,25$; $p<0,05$).

Основними проблемами виходжування та реабілітації залишаються: відсутність задовільного терапевтичного результату лікування та реабілітації глибоко недоношених новонароджених, вилучених в тяжкій

асфіксії операцією кесаревого розтину при маточних кровотечах, обумовлених відшаруванням плаценти ($r=0,63$; $p<0,001$). Мала ефективність лікарських засобів, які використовують в сучасній неонатології для профілактики та лікування органічних ушкоджень ЦНС у тяжко хворих глибоко- недоношених новонароджених ($r=0,23-0,39$; $p<0,001$); відсутність умов для подальшої сучасної реабілітації глибоко недоношених новонароджених після 4 місяців життя.

Кращі результати виходжування і реабілітації глибоко недоношених новонароджених мають розвинені країни, в яких створені центри реабілітації недоношених новонароджених з строком реабілітації 1-5 років [2].

ВИСНОВКИ

Перспективою покращення результатів лікування та реабілітації глибоко недоношених новонароджених, в першу чергу, є створення регіональних центрів реабілітації глибоко недоношених новонароджених, в яких вони впродовж 1-3-5 років могли б отримати сучасну реабілітаційну допомогу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шунько Є. Є. Перспективи розвитку перинатальної та неонатальної допомоги в Україні / Є. Є. Шунько : матеріали VI Українсько-американської науково-практичної конференції [«Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених»], (Львів, 2010). – Львів, 2010. – С. 3–9.
2. Sudhakar G. Ezhuthachan. Bronchopulmonary dysplasia – 2010 / Sudhakar G. Ezhuthachan : матеріали VI Українсько-американської науково-практичної конференції [«Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених»], (Львів, 2010). – Львів, 2010. – С. 10–17.

УДК 618.3:616.15-097:612.017

© Колектив авторів, 2011.

КЛІНІЧНА ЗНАЧУЩІСТЬ КІЛЬКІСНОЇ ОЦІНКИ ФЕТОМАТЕРИНСЬКОЇ ТРАНСФУЗІЇ У ВАГІТНИХ ЖІНОК ІЗ RH(D)-НЕГАТИВНИМ СТАТУСОМ

В. Г. Марічереда, Я. Я. Амбросічук, С. Г. Чернієвська, Т. І. Пермінова, Т. Ю. Таганова

*Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

CLINICAL VALUE OF FETOMATERNAL HEMORRHAGE DETERMINATION IN PREGNANT PATIENTS WITH RH D-NEGATIVE STATUS

V. Marichereda, Ya. Ambrosiychuk, S. Chernijevska, T. Perminova, T. Taganova

SUMMARY

Retrospective analysis of fetomaternal hemorrhage (FMH) determination in pregnant patients with RhD negative status is conducted. FMH is considered to be the main factor of isoimmunisation and also the strategy to optimize the effectiveness of prevention by determining the adequate dosage of anti RhD immunoglobulin. The FMH was determined in pregnant and postpartum RhD negative patients with RhD positive newborns in maternity hospital № 7 Odessa city, 2008-2011 years. It is shown that evaluation of fetomaternal hemorrhage according to Kleihauer is useful and precise method. Increasing of fetomaternal hemorrhage more than 24 ml is the argument for additional dose of anti RhD immunoglobulin in postpartum period.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ФЕТОМАТЕРИНСКОЙ ТРАНСФУЗИИ У БРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С RH(D)-НЕГАТИВНИМ СТАТУСОМ

В. Г. Марічереда, Я. Я. Амбросійчук, С. Г. Черниевская, Т. И. Перминова, Т. Ю. Таганова

РЕЗЮМЕ

В статье проведен ретроспективный анализ количественной оценки фетоматеринской трансфузии (ФМТ) как основного критерия риска развития изоиммунного конфликта. Одной из перспективных стратегий повышения эффективности профилактики изоиммунизации Rh (D)-отрицательных женщин является клинико-иммунологическая оценка использования анти-Rh иммуноглобулина и определение адекватной его дозы в послеродовом периоде. Мы проанализировали данные ФМТ у Rh (D)-отрицательных женщин, родивших Rh-(D)-положительных детей, в родильном доме №7 г. Одессы в период с 2008-2010 гг. По результатам исследований установлено, что определение объема ФМТ по Клейхауэру является достоверным и экономичным методом. Превышение ФМТ более 24 мл является основанием для увеличения дозы анти-Rh иммуноглобулина в послеродовом периоде.

Ключові слова: Rh (D) ізоімунізація, фетоматеринська трансфузія, проба Клейхауєра-Бетке, фетальний гемоглобін, імунопрофілактика.

Запобігання за допомогою анти-Rh (D) імуноглобулінів ускладнень вагітності, що пов'язані з ізоімуним конфліктом, є одним з найважливіших досягнень в акушерстві, яке дозволило суттєво знизити перинатальну захворюваність та смертність в групі жінок із Rh (D) негативним статусом. Однак, незважаючи на широке впровадження імунопрофілактики, проблема несумісності матері і плоду за Rh (D) антигеном залишається актуальною [1, 2]. Чинником ізоімунізації є трансплацентарна фетоматеринська трансфузія (ФМТ) фетальних еритроцитів. Ризик реалізації ізоімуного конфлікту і ступінь його тяжкості знаходяться у прямій залежності від обсягу ФМТ.

Ефективність анти-Rh (D) імуноглобулінів для попередження ізоімунізації доведена у значній кількості досліджень [3-7]. На сучасному етапі проблема полягає в тому, щоб визначити можливість проведення цілеспрямованої імунопрофілактики

після наявного епізоду ФМТ, приймаючи до уваги, що 1 доза (300 мкг) анти-Rh₀ (D) імуноглобуліну інактивує 24 мл Rh (D)-позитивної цільної крові плоду, яка опинилася в материнському кровообігу [3, 4, 5]. Переважна більшість авторів вважають, що Rh (D)-негативні жінки з великим обсягом ФМТ від Rh (D)-позитивного плоду знаходяться в групі високого ризику по Rh-(D) ізоімунізації, в разі, якщо вони не отримують адекватну дозу імуноглобуліну анти-Rh₀ [6, 7, 8]. Таким чином, важливим аспектом профілактики ізоімунізації є кількісне визначення обсягу ФМТ.

Найбільш розповсюдженим методом кількісного визначення ФМТ є проба Клейхауєра-Бетке (КБ-тест) [3], яка представляє собою цитохімічний метод виявлення еритроцитів плоду в крові вагітних та породіль. Метод базується на тому, що еритроцити плоду містять фетальний гемоглобін (Hb_f), який, за своїми властивостями відрізняється від гемоглобіну ерит-

роцитів дорослого, що містять Hb_A . Точність КБ-тесту, за даними досліджень, складає 92% [2, 5, 7]. Існують більш технологічні методи визначення ФМТ, наприклад, проточна цитометрія та ПЦР, втім, порівняльні клінічні дослідження не виявили суттєвих переваг більш сучасних методик стосовно визначення ФМТ [7].

Метою даного дослідження було встановлення клінічної значущості кількісного визначення ФМТ для оцінки можливості проведення селективної профілактики ізоімуних конфліктів у вагітних жінок із Rh (D)-негативним статусом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом знаходилися 319 резус-негативних жінок без ознак резус-сенсibiliзації. Основну групу склали 173 жінки. З них 102 (58%) були впершенароджуючі, 71 (42%) – вдругенароджуючі. До групи порівняння (n=144) увійшли жінки, у яких була визначена ізоімунація за АВО-системою (n=90), а також ті, які відмовилися від введення препарату (n=54).

З метою профілактики резус-конфлікту застосовували введення анти-Rh₀ (D) імуноглобуліну. Профілактика під час вагітності проводилася при відсутності імунації вагітної жінки шляхом введення 1 дози (300 мкг) анти-Rh₀ (D) імуноглобуліну у 28 тижнів та після пологів, у разі народження резус-позитивної дитини (клінічний протокол «Ведення вагітності у жінок з імуними конфліктами», Наказ МОЗ України №676 від 31.12.2004). Визначення ФМТ проводили за допомогою метода Клейхауера, стандартного кількісного методу, який базується на різній стійкості фетального гемоглобіну до кислотного середовища [5]. Стандартній препарат материнської крові вводили в буферний розчин (рН 3,3), що призводило до видалення дорослого гемоглобіну з еритроцитів. Наступне фарбування надавало фетальним клітинам блідо-рожевого кольору, а материнські еритроцити залишалися непофарбованими. Потім за допомогою мікроскопу проводили підрахунок клітин (більш 5000) та визначали співвідношення фетальних клітин до материнських. Об'єм ФМТ обчислювали за формулою Клейхауера:

$$ФМТ = \frac{ФЕ \times 5000_{мл}}{ЗКЕ}$$

де ФМТ – обсяг трансплацентарної трансфузії (мл); ФЕ – кількість фетальних еритроцитів; ЗКЕ – загальна кількість еритроцитів.

Профілактика після пологів, за умов народження резус-позитивної дитини, включала: після нормальних пологів впродовж перших 72 годин вводилася в/м 1 доза анти-Rh₀ (D) імуноглобуліну. Після пологів жінки знаходилися під наглядом протягом одного року. Визначення анти-Rh антитіл крові проводили на 2 добу після введення препарату, на 5 добу після пологів та через 6-9 місяців після пологів. Аналогічні обстеження проводили в контрольних групах.

Одночасно з курсами профілактики проводився контроль стану плоду: ультразвукове дослідження із пильним спостереженням щодо з'явлення ранішніх ознак гемолітичної хвороби – збільшення товщини, обсягу плаценти, підвищення кількості навколоплідних вод в динаміці. За допомогою доплерометрії оцінювали стан кровообігу в судинах фетоплацентарного комплексу та серединній мозковій артерії. З 34 тижнів проводилася оцінка кардіотокограми (КТГ) плоду. У разі народження дитини з резусом-позитивним типом крові, повторювали визначення ФМТ після пологів.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми Excel з розрахунком середньої (M), похибки (m), коефіцієнтів Стьюдента і Фішера, різницю вважали достовірною при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перед введенням анти-Rh₀ (D) імуноглобуліну у жодної жінки антирезус-антитіла не були виявлені. Визначення ФМТ за методом Клейхауера проведено у всіх жінок до введення препарату під час вагітності та після пологів (табл. 1, 2).

Для профілактики резус-сенсibiliзації 173 жінки отримали антирезус-імуноглобулін. З них – під час вагітності у терміні 28 тижнів і після пологів – 71 жінка, та тільки після пологів – 26 жінок. У 59 жінок народилися резус-негативні діти з АВО сумісною кров'ю та 17 – резус-позитивні, з несумісною по АВО системі.

Таблиця 1

Обсяг фетоматеринської трансфузії за методом Клейхауера під час вагітності

Фетоматеринська трансфузія (мл)	Основна група		Контрольна група		p
	M±m	n	M±m	N	
28 тиж.	18,64±2,03	147	14,82±3,06	144	–
34 тиж.	12,75±1,40	138	21,32±1,07	137	**
p	*		*		

Примітка: * – статистична відмінність між групами p<0,05; ** – статистична відмінність між групами p<0,001.

Таблиця 2

Обсяг фетоматеринської трансфузії за методом Клейхауера після пологів

Фетоматеринська трансфузія (мл)	Основна група		Контрольна група		p
	M±m	n	M±m	N	
72 години після пологів	21,73±3,14	97	37,66±2,17	128	**
5 доба після пологів	14,07±1,12	97	36,42±3,01	114	**
p	*		*		

Примітка: * – статистична відмінність між групами $p < 0,05$; ** – статистична відмінність між групами $p < 0,001$.

У 9 (5,2%) жінок основної групи, яким не проводилася імунопрофілактика під час вагітності, винайдено значну кількість фетальних еритроцитів в крові (36,0-62,4 мл). У 19 (11,0%) жінок визначалася невелика ФМТ (поодиначні фетальні еритроцити). У більшості жінок основної групи після пологів антитіла винайдені не були – 168 (97,1%). Втім, у п'ятьох жінок (2,9%), у яких пологи були ускладнені або проведено операції (накладання акушерських щипців, ручне обстеження порожнини матки, кесарський розтин), в післяпологовому періоді винайдена резус-сенсibilізація. У всіх цих жінок імунізація була проведена одноразово після пологів. Рівень антитіл склав 1:4–1:2 протягом 7 місяців спостереження. В контрольній групі кількість сенсibilізованих жінок після пологів склала 9 (6%), з яких 4 – впершенароджуючі, 5 – вдругенароджуючі.

Приймаючи до уваги дані нашого дослідження, можна зробити висновки, що жінки з підвищеною ФМТ можуть отримувати непропорційні дози анти-Rh₀ (D) імуноглобуліну. Проведення профілактики резус-ізоімунізації доцільно доповнити визначенням кількості ФМТ за допомогою КБ-тесту. Похибка підрахунку може коливатися у межах обсягу 5 мл фетальної крові, тому КБ-тест може бути запропонований для рутинного використання, як малоінвазивний та економічно ефективний метод кількісної оцінки ФМТ.

ВИСНОВКИ

1. Своєчасне проведення специфічної імунопрофілактики шляхом введення стандартної дози анти-Rh₀ (D) імуноглобуліну жінкам з відсутністю анти-Rh-антитіл є досить ефективним методом запобігання резус-сенсibilізації.

2. Введення анти-Rh₀ (D) імуноглобуліну на 28 тижні вагітності вагітним жінкам із Rh-негативним статусом супроводжується зменшенням кількості жінок із позитивним тестом Клейхауера на 34 тижні вагітності, а також зменшенням випадків ізоімунізації.

3. При наявності підозри на великий обсяг трансплацентарної кровотечі доцільно визначати її методом Клейхауера, що є точним та економічним. При виявленні трансплацентарної кровотечі більше 24 мл доцільно вводити додатково анти-Rh₀ (D) імуноглобулін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сидельникова В. М. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного / В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов. – М.: Триада X, 2004. – 191 с.
2. Ramsey G. Inaccurate doses of R immune globulin after rh-incompatible fetomaternal hemorrhage: survey of laboratory practice / G. Ramsey // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2009. – Vol. 133 (3). – P. 465–469.
3. Successful treatment of a severe second trimester fetomaternal hemorrhage by repeated fetal intravascular transfusions / C. Votinoa, V. Mirlessea, L. Gouranda [et al.] / Fetal. Diagn. Ther. – 2008. – Vol. 24. – P. 503–505.
4. Large fetomaternal hemorrhage: prenatal predictive factors for perinatal outcome / C. Huissoud, V. Divry, Dupont [et al.] // Am. J. Perinatol. – 2009. – Vol. 26 (3). – P. 227–233.
5. A combined flow cytometry-based method for fetomaternal hemorrhage / D. J. Radel, C. S. Penz, A. B. Dietz [et al.] // Transfusion. – 2008. – Vol. 48 (9). – P. 1886–1891.
6. Shadduck R. K. Fetal-maternal microchimerism in normal parous females and parous female cancer patients / R. K. Shadduck // Exp. Hematol. – 2008. – Vol. 36. – P. 1073–1077.
7. Massive fetomaternal hemorrhage: clearance of fetal red blood cells after intravenous anti-D prophylaxis monitored by flow cytometry / R. Larsen, A. Berkowicz, T. Lousen [et al.] // Transfusion. – 2008. – Vol. 48 (8). – P. 1707–1712.
8. Hannah G. Positive Kleihauer result following an ectopic pregnancy / G. Hannah, J. Krause, T. W. Goh // Austr. and New Zealand Journ. of Obst. and Gynaecol. – 2008. – Vol. 36 (3). – P. 324–325.

УДК 618.39-021.3-085+615.256.5

© I. M. Маркуш, 2011.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ УТРОЖЕСТАН В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

I. M. Маркуш

*Київський центр репродуктивного здоров'я;**Київська міська клінічна лікарня №1 (гол. лікар – к.мед.н., доц. І. І. Чермак), м. Київ.*

EXPERIENCE OF UTROGESTAN ADMINISTRATION IN COMPLEX TREATMENT OF THREAT TO PREGNANCY

I. M. Marcush

SUMMARY

To investigate the effectiveness of natural micronized progesterone use for treatment of threat to pregnancy vaginal form of Utrogestan was administered to 30 patients of 8-12 weeks of pregnancy. The effectiveness of treatment made up 96,4%, positive impact of preparation as a way of prevention of primary and secondary fetoplacental insufficiency and absence of negative impact on fetus and newborn was also noted.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА УТРОЖЕСТАН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

И. М. Маркуш

РЕЗЮМЕ

С целью исследования эффективности использования натурального микронизированного прогестерона для лечения угрозы прерывания беременности вагинальная форма препарата Утрожестан применялась у 30 пациенток в сроках 8-12 недель беременности. Эффективность лечения составила 96,4%, при этом отмечено позитивное влияние препарата как средства профилактики первичной и вторичной фетоплацентарной недостаточности и отсутствие негативного влияния препарата на плод и новорожденного.

Ключові слова: мікронізований прогестерон, загроза переривання вагітності, фетоплацентарна недостатність.

Проблема невиношування вагітності до теперішнього часу має велике значення і є актуальною у практичному акушерстві. Це пов'язано з великою частотою даної патології – від 18 до 20%, а також з тим, що вона протягом останніх десяти років, незважаючи на зусилля вчених і практиків, не має тенденції до зниження [1, 3]. Головну причину загрози мимовільного викидня (ЗМВ) в кожному конкретному випадку визначити дуже важко, але часто загроза переривання вагітності супроводжується гормональною недостатністю [2]. У зв'язку з цим удосконалення методів профілактики, лікування і особливо гормонотерапії загрози переривання вагітності є актуальним завданням акушерства.

Метою нашого дослідження було визначення ефективності застосування натурального мікронізованого прогестерону для лікування загрози переривання вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено до і після патогенетично обґрунтованої терапії Утрожестаном 30 пацієток з загрозою переривання вагітності (основна група) і 50 жінок із фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група) в терміни вагітності 9-12 тижнів. У пацієток

обох груп простежено і співставлено особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, а також стан плода і новонародженого.

Загальний статус пацієток оцінювали за допомогою клінічних методів. Гормональні зміни в організмі здорових жінок і вагітних із загрозою переривання вагітності оцінювали за динамічними результатами кольпоцитологічних досліджень. Для оцінки стану плода проводили УЗД його моторної активності і серцевої діяльності на апараті «Toshiba» САЛ-35А лінійним датчиком з частотою 5 мГц.

Усі вагітні з загрозою переривання вагітності отримували комплексну терапію з приводу загрози переривання вагітності. Призначали оберігаючий режим, спазмолітики, кровозупиняючі і знеболюючі препарати, вітамінотерапію. Для ліквідування прогестеронової недостатності інтравагінально призначали Утрожестан (по 200 мг 2 рази на добу протягом від 2-х до 4-х тижнів).

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики: абсолютні величини – з використанням критерію (t) Стьюдента, відносні величини (%) – непараметричного критерію кутового перетворення (f) Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За віком, соматичним і акушерсько-гінекологічним анамнезом основна і контрольна група не відрізнялися ($p > 0,05$) і тому вважались достовірними. Усі пацієнтки основної групи госпіталізовані до гінекологічного відділення з діагнозом загрози переривання вагітності в терміни 8-10 тижнів вагітності. Згідно скарг визначено наступні ознаки загрози переривання вагітності: біль тягучого характеру внизу живота і попереку при помірному фізичному навантаженні відмічали у 28 (93,3%) пацієнток, наявність прожилок крові в слизових виділеннях з піхви – у 3 вагітних (10,0%).

Больовий синдром супроводжувався кровомазанням у 2 випадках (6,6%). При огляді шийки матки в дзеркалах і бімануальному обстеженні структурні зміни шийки матки (скорочення і відкриття зовнішнього вічка) виявлені у 6 вагітних (20,0%). При УЗД виявлено, що у плодів в обох групах куприково-тім'яний розмір (КТР) відповідав терміну вагітності. У всіх обстежених зареєстровано серцеву діяльність плоду. Головною ехографічною ознакою ЗМВ було локальне потовщення міометрію, яке частіше розташовувалось у місці прикріплення хоріону до стінки матки (70,0% випадків). У 30,0% пацієнток з ЗМВ при УЗД було зареєстровано збільшення діаметру внутрішнього вічка в межах 2,2-2,6 см. Аналіз показників каріопікнотичного (КІ), еозинофільного індексів (ЕІ) і індексу дозрівання (ІД) свідчив про значну прогестеронову недостатність. Для загрози переривання вагітності характерний також «запальний» тип мазку.

Результати кольпоцитологічних досліджень через 2 тижні після початку лікування Утрожестаном свідчили про нормалізацію насичення прогестероном організму пацієнток основної групи. ІД, КІ та ЕІ у жінок основної групи практично не відрізнялися від цих показників у вагітних із фізіологічним перебігом вагітності ($p > 0,05$). «Запальний» тип мазка виявлено

в 1 випадку. Усі 30 пацієнток у задовільному стані виписані додому для подальшого нагляду лікарів жіночих консультацій.

Віддалені результати лікування ми простежили у 27 пацієнток, 2 жінки вибули з поля зору лікарів жіночих консультацій у зв'язку із зміною місця проживання, а в однієї – вагітність закінчилась викиднем у терміні 14-15 тижнів. Аналіз даних цієї історії хвороби вказував на те, що причиною абортів стала істміко-цервікальна недостатність.

При огляді в жіночих консультаціях у 7 з 27 вагітних з прогресуючою вагітністю у терміні 19-21 тижень відзначено ознаки загрози переривання вагітності у вигляді підвищення тонуусу матки, болів унизу живота і попереку. Всім їм був призначений повторний двотижневий курс терапії (по 1 капсулі Утрожестана 2 рази на добу інтравагінально). Ознаки загрози переривання вагітності зникали протягом 1-2 діб.

Порівнюючи ефективність терапії, яка включала інтравагінальне введення натурального мікронізованого прогестерону, з аналогічними результатами, описаними в літературі, ми можемо зробити ряд попередніх узагальнень. Препарат Утрожестан дає швидкий і тривалий ефект. У разі лікування загрози переривання вагітності ін'єкційним прогестероном протягом 7-10 діб спостерігається частковий ефект, а тому препарат призначають повторно на такий же термін. Наступні курси зберігаючої терапії призначали вже через 20-30 діб. У наших дослідженнях повний ефект від призначення Утрожестана інтравагінально наступав уже через 1-2 доби і у 74,1% випадків не було потреби в його повторенні. У 7 випадках (25,9%) виникла потреба у повторному лікуванні Утрожестаном, але перерва між курсами склала 2 місяці і більше.

Ми відстежили результати вагітностей, пологів і стану матері і плоду в післяпологовий період в основній та контрольній групах. Дані представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати вагітності, пологів і перебігу післяпологового періоду у пацієнток основної і контрольної груп

Показник	Група			
	Основна		Контрольна	
	Абс.	%	Абс.	%
Кількість пологів:	27	100,0	50	100,0
фізіологічні	18	66,7	38	76,0
патологічні	9	33,3	12	24,0
термінові	21	77,8*	47	94,0
запізнілі	3	11,1*	1	2,0
передчасні	3	11,1*	2	4,0
Оперативні втручання:				
кесарів розтин	4	14,8	4	8,0

накладання акушерських щипців	1	3,7	–	–
Ускладнення пологів:				
несвоєчасне відходження вод	4	14,8	7	14,0
слабкість пологової діяльності	2	7,4	2	4,0
травми пологових шляхів	4	14,8	7	14,0
ручна ревізія стінок матки	2	7,4	3	6,0
гіпоксія плоду	4	14,8*	2	4,0
Середня маса тіла новонародженого		3215,6±203,5		3524,1±210,1
Оцінка за шкалою Апгар				
8-9 балів	18	66,7	36	72,0
7 і менше балів	9	33,3	14	28,0
Патологічна крововтрата (більше 400 мл)	3	11,1	3	6,0
Ускладнений перебіг післяпологового періоду	4	14,8	6	12,0

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно з контролем ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз цих показників продемонстрував високу ефективність терапії з використанням Утрожестана. Про це свідчить відсутність статистичної різниці між показниками контрольної і основної груп відносно частоти фізіологічних і патологічних пологів, а також частоти оперативних втручань і ускладнень пологів. Ми спостерігали статистично вірогідне ($p < 0,05$) зменшення частоти термінових і збільшення частоти запізнених та передчасних пологів в основній групі порівняно з ідентичними показниками контрольної групи. Вірогідно вищою в основній групі була і гіпоксія плоду. У той же час, включення Утрожестану до комплексної терапії загрози переривання вагітності дає кращі результати, ніж лікування іншими гестагенами.

Середня маса тіла новонароджених, їх стан при народженні, а також об'єми крововтрат і кількість випадків післяпологових ускладнень в обох групах статистично не відрізнялись ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ:

1. Вагінальна форма препарату Утрожестан зруч-

на для пацієнток і ефективна (96,4%) при загрозі переривання вагітності.

2. Натуральний мікронізований прогестерон Утрожестан – ефективний засіб для профілактики первинної фетоплацентарної недостатності і не чинить несприятливої дії на матір, плід і новонародженого.

ЛІТЕРАТУРА

1. ДеЧерни А. Х. Акушерство и гинекология : учебное пособие : в 2 т. / Алан Х. ДеЧерни, Лорен Натан; пер. с англ.; под. общ. ред. акад. РАМН А. Н. Стрижаква. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 776 с.

2. Кокрановское руководство: беременность и роды / [Хофмейр Д. Ю., Нейлсон Д. П., Алфирович З. и др.]; под общ. ред. Г. Т. Сухих; пер с англ. В. И. Кандра, О. В. Ереминой. – М.: Логосфера, 2010. – 440 с.

3. Пустотина О. А. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности – обоснование применения препаратов прогестерона / О. А. Пустотина // Российский вестник акушера-гинеколога. – № 2. – 2006. – С. 51–54.

УДК 616.8-009.24-036.3:616-018.74-008.6

© Ю. Л. Марущенко, 2011.

СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ, МЕТОДИ РОЗРОДЖЕННЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Ю. Л. Марущенко*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. кафедри – проф. О. П. Гнатко),
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

THE STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX, METHODS OF DELIVERY AND PERINATAL CONSEQUENCES IS AT PREGNANCY ON BACKGROUND OF PREECLAMPSIA

J. L. Maruschenko

SUMMARY

The flow of pregnancy and births is analyzed at 114 pregnant with preeclampsia of different degree of weight. It is exposed, that gestational process at this category of pregnant characterized in most cases the complicated flow of pregnancy (miscarriage, late gestosis, pathology of amnion). The state of fetoplacental complex was studied, methods of delivery and perinatal consequences for women with preeclampsia.

СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА, МЕТОДЫ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Ю. Л. Марущенко

РЕЗЮМЕ

Проанализировано течение беременности и родов у 114 беременных с преэклампсией разной степени тяжести. Выявлено, что гестационный процесс у этой категории беременных характеризуется в подавляющем большинстве случаев осложненным течением беременности (угроза невынашивания, поздний гестоз, патология амниона). Было изучено состояние фетоплацентарного комплекса, способы родоразрешения и перинатальные последствия у женщин с преэклампсией.

Ключові слова: преєклампсія, фетоплацентарний комплекс.

Преєклампсія в даний час залишається однією з актуальних проблем акушерства. Незважаючи на досить велику увагу, яка приділяється гіпертензивним розладам під час вагітності, вона є найбільш поширеним ускладненням вагітності і займає одне з перших місць серед причин материнської і перинатальної смертності.

Особливо актуальна проблема преєклампсії на тлі екстрагенітальної патології. При екстрагенітальних захворюваннях (артеріальна гіпертензія, захворювання нирок, ендокринна патологія), які призводять до розвитку преєклампсії, остання спостерігається значно частіше, виникає раніше і характеризується більш важким перебігом, ніж у соматично здорових вагітних. Поєднання екстрагенітальної патології та преєклампсії ще більше обмежує можливості адаптації організму і стають причиною несприятливих наслідків вагітності як для плода, так і для матері. За останнє десятиріччя більшість дослідників відзначають тенденцію до збільшення частоти преєклампсії до 14,0-18,0% від загальної кількості пологів [1, 2]. Питома вага преєклампсії на тлі екстрагенітальної патології складає до 60,0-75,0%, з них в більш ніж половині ви-

падків відзначається важка форма перебігу преєклампсії [3, 4].

Метою дослідження було вивчення стану фетоплацентарного комплексу (ФПК), способів розродження і перинатальних наслідків при вагітності на тлі преєклампсії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було обстежено 114 жінок, у яких вагітність ускладнилась преєклампсією різного ступеня важкості. Вік вагітних коливався від 20 до 34 років (в середньому $27,7 \pm 5,1$ роки), більшість пацієнток (74,6-85,0%) належала до вікової групи 28-33 років. Відповідно до мети дослідження вагітні були розподілені на клінічні групи: основну групу склали 114 вагітних, у яких вагітність ускладнилась преєклампсією різного ступеня важкості. Контрольну групу склали 30 жінок з нормальним перебігом вагітності і пологів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ретельний аналіз перебігу вагітності показав, що ускладнений перебіг гестаційного процесу мав місце у всіх вагітних основної групи (табл. 1).

Ускладнення гестаційного процесу у вагітних спостережуваних груп

Ускладнення гестаційного процесу	Групи вагітних			
	Основна група (n=114)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Загроза раннього викидня	45	39,5	2	5,7
Загроза пізнього викидня	36	31,6	1	3,3
Ранній гестоз	13	11,4	3	10,0
Істміко-цервікальна недостатність	4	3,5	–	–
Загроза передчасних пологів	28	24,6	2	5,7
Анемія вагітних	48	42,1	8	26,7
Прееклампсія легкого ступеня тяжкості	26	24,6	–	–
Прееклампсія середнього ступеня тяжкості	48	42,1	–	–
Прееклампсія тяжкого ступеня	40	7,9	–	–
Багатоводдя	9	7,9	1	3,3
Маловоддя	16	14,0	–	–
Затримка росту плода	34	29,8	–	–
Передчасний розрив плідних оболонок	33	28,9	1	3,3

Серед ускладнень вагітності у жінок основної групи найчастіше мала місце загроза невиношування, з приводу чого вагітні отримували препарати прогестеронового ряду, седативну і симптоматичну терапію. Пролонгувати вагітність при наявності загрози викидня у першому триместрі гестації не вдалося у 4 (3,5%) жінок основної групи. Частота передчасних пологів у основній групі склала 28,9%, тоді як у контрольній – 3,3%, при цьому у вагітних основної групи у всіх випадках пологи починались з передчасного розриву плідних оболонок.

Затримку росту плода (ЗРП), яка є основним проявом плацентарної недостатності, діагностували у 34 (29,8%) вагітних з прееклампсією середнього та важкого ступеня. У 8 (30,8%) вагітних у 28-30 тижнів вагітності прогресування інволютивно-дистрофічних змін у плаценті характеризувалось її витонченням, появою або збільшенням неправильної форми розширень міжворсинкового простору, дольчастістю, неоднорідністю акустичної щільності плаценти, збільшенням візуалізації базальної мембрани. У 10 (38,5%) вагітних основної групи зазначені ознаки дисфункції плаценти поєднувались з ознаками венозного застою у матково-плацентарному кровообігу, що

проявлялось розширенням вен матки та міжворсинкового простору. У 34 (29,8%) вагітних із затримкою росту плода у 28-30 тижнів мали місце ознаки передчасного дозрівання плаценти (III ступінь зрілості плаценти). Аналіз перебігу вагітності, пологів та раннього неонатального періоду у вагітних з прееклампсією показав значну частоту загрози невиношування, втрат вагітності, ускладненого перебігу неонатального періоду, що виникає на тлі розвитку первинної або вторинної плацентарної дисфункції різного ступеня вираженості і вимагає постійного моніторингу стану ФПК для визначення комплексу терапевтичних заходів з метою покращення стану плода й вибору оптимального терміну розродження вагітних. Проведені дослідження біофізичного профілю плода показали, що в усіх випадках затримки розвитку плода мала місце його асиметрична форма. Співвідношення біпаріетального розміру голівки і обводу живота плода внаслідок диспропорційного росту перевищувало 1,00 і складало $1,32 \pm 0,21$. Характерним для вагітних із затримкою росту плода була наявність фетального дистресу у 42,3% випадках. Рухова активність плода дає можливість не тільки визначити ступінь зрілості функціональних систем, але й оцінити його адап-

таційні резерви. При дистресі плода у 19,2% випадках відмічалось посилення рухової активності, що розцінювалось нами як компенсаторна реакція на розвиток гіпоксичного стану, у інших випадках відмічалось зниження рухової активності плода з паралельним зменшенням частоти дихальних рухів, при цьому індекс дихальної активності (відношення часу дихальних рухів плода до тривалості дослідження) складав менше $26,18 \pm 1,37\%$.

За даними літератури, при плацентарній недостатності та ЗРП переважно спостерігається зменшення кількості навколоплідних вод, що мало місце у 14,0% спостережень, однак у 7,9% вагітних спостерігалось багатоводдя різного ступеня вираженості.

Дослідженнями останніх років доведено, що провідна роль у патогенезі плацентарної недостатності належить гемодинамічним і мікроциркуляторним порушенням у системі мати-плацента-плід. Оскільки патологічним кривим швидкостей кровоплину притаманна нестабільність, а від моменту реєстрації патологічних кривих швидкостей до появи клінічних проявів затримки розвитку плода, за даними літератури, може пройти від 4 до 6 тижнів, ми проводили динамічне спостереження за вагітними з інтервалом 14 діб. Проведені дослідження засвідчили, у вагітних з прееклампсією вже у 22-24 тижні гестації відмічаються зміни індексів матково-плацентарного кровообігу, що можна розглядати як предиспозицію розвитку плацентарної недостатності.

Дослідження гормональної функції плаценти показало, що у вагітних на тлі прееклампсії спостерігається порушення гормональної функції плаценти, починаючи з періоду її формування. Вважається, що у ранні терміни гестації найбільш показовим для прогнозування подальшого перебігу вагітності є зміна концентрації хоріонічного гонадотропіну (ХГ) у сироватці крові, однак одні автори вказують на збільшення концентрації, інші – навпаки. У нашому дослідженні у вагітних основної групи спостерігався значний розкид індивідуальних показників концентрації ХГ, хоча усереднені показники мали тенденцію до зростання як у першому, так і другому триместрі вагітності.

У вагітних основної групи з ознаками загрози невиношування з першого триместру визначалось зниження рівня прогестерону у сироватці крові, що свідчить про недостатній рівень стероїдогенезу у яєчниках. З формуванням плаценти, яка стає основним продуцентом гормонів, що забезпечують пролонгування вагітності, у вагітних з прееклампсією зберігався дефіцит прогестерону, який складав від 30,5% до 45,8% у другому триместрі вагітності. Це негативно позначалось на перебігу вагітності і зумовлювало високу частоту загрози невиношування і переривання вагітності. Значний дефіцит прогестерону на тлі гормональної терапії, спрямованої на збереження вагітності, ставить питання про необхідність контро-

лю його рівня та корекції препаратами гестагенного ряду у другому триместрі вагітності.

У вагітних із затримкою росту плода рівень E_3 прогресивно знижувався з другого триместру вагітності на 10,2-14,5% від рівня контрольної групи до 20,7-30,2% – у третьому триместрі ($p < 0,05$), що корелювало з клінічними даними, даними доплерометрії та кардіотокографії. Плацентарний лактоген (ПЛ) приймає участь у адаптації проміжного обміну материнського організму, однак основна його біологічна роль реалізується у організмі плода. У першій половині вагітності ПЛ секретується переважно у фетальний кровоплин, що безпосередньо визначає темпи росту плода у цей період. Проникаючи у організм плода, ПЛ стимулює синтез інсуліну, стероїдних гормонів і легеневого сурфактанту. У вагітних з ультразвуковими та доплерометричними маркерами плацентарної дисфункції мало місце зниження рівня плацентарного лактогену у сироватці крові. При цьому у другому триместрі вагітності рівень ПЛ знижувався на 11,5-18,6%, а у третьому триместрі – до 25,4-29,5%. Розродження шляхом кесаревого розтину виконано у 75(65,7%) вагітних з важкими формами прееклампсії. Показаннями для кесаревого розтину були: прееклампсія важкого ступеня у випадках, коли не було позитивних результатів від консервативного лікування, відсутність біологічної готовності організму до пологів, тазові передлежання плода, слабкість родової діяльності і погіршення стану породіллі під час пологів (наростання важкості прееклампсії і погіршення стану плода), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Загальна крововтрата під час операції складала 750 ± 56 мл. Термінові пологи були у 73,0% випадків, передчасні – в 27%. Кесарів розтин у терміні 30-33 тижні виконано в 5,4% вагітних, в 34-36 тижнів – у 12,6%, 37-39 тижнів – у 73%. Пологи через природні родові шляхи відбулися у 39 (34,3%) вагітних. У всіх вагітних мала місце прееклампсія легкого (27) і середнього ступеня (12) важкості. Пологи проводились на фоні епідуральної анестезії в присутності анестезіолога у 30 жінок. Під час пологів спостерігалися наступні ускладнення: слабкість родової діяльності, несвоєчасне вилиття навколоплідних вод, кровотеча в ранньому післяпологовому періоді, дистрес плода. У 5 жінок проведено накладання акушерських щипців, у 4 – витягання плода за тазовий кінець. Ручне обстеження порожнини матки, як самостійне втручання в третьому періоді пологів, виконано у 18 породіль, переважно у зв'язку з аномаліями відділення посліду і кровотечею. Серед новонароджених з оцінкою за шкалою Апгар 6 і менше балів народилось 15 (13,2%) дітей, решта мали оцінку 7 і більше балів. З особливостей перебігу періоду новонародженості необхідно відмітити високу частоту патологічної гіпербілірубінемії (у доношених новонароджених – 49,4% і 45,5% – у недоношених), постгіпоксичних станів, синдрому дихаль-

них розладів, що вимагало проведення інтенсивної терапії.

ВИСНОВКИ

1. Гестаційний процес при вагітності на тлі пре-еклампсії найчастіше ускладнюється загрозою невиношування, патологією гідрамніону, затримкою росту плода.

2. Наш досвід свідчить, що розродження шляхом кесаревого розтину при прееклампсії важкого ступеня є найбільш безпечним для матері і плоду, так як те фізичне та психологічне навантаження, яке виникає під час самостійних пологів, не завжди достатнє знеболювання часто призводять до наростання тяжкості прееклампсії та погіршення стану плоду. Слід зазначити, що вдаватися до кесаревого розтину при прееклампсії на тлі екстрагенітальної патології доводиться в термінах 32-36 тижнів, тобто при ситуації, коли з одного боку прогресивно наростає тяжкість прееклампсії, відсутній ефект від проведеного лікування і при цьому немає біологічної готовності організму вагітної до пологів.

3. Проведення дородової підготовки при цих термінах часто буває малоефективним. Проведення програмованих пологів через природні родові шляхи слід проводити при легкому і середньому ступенях важкості прееклампсії із застосуванням перідуральної анестезії з метою ретельного знеболювання і терапії гіпертензії.

4. При відсутності ефекту від родостимуляції або наростання важкості прееклампсії в пологах розродження необхідно проводити шляхом кесаревого розтину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Фармакотерапия гестоза / Абрамченко В. В. – Спб.: СпецЛит, 2005. – 477 с.

2. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Айламазян Э. К. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

3. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике / Айламазян Э. К. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1997. – 432 с.

4. Краснополяский В. И. Кесарево сечение / Краснополяский В. И. – М.: Медицина, 1997. – 316 с.

УДК 618.3+618.4-006.36

© Коллектив авторов, 2011.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С МИОМОЙ МАТКИ

Е. Д. Минович, А. Э. Багликова, С. А. Петренко, М. А. Егорова*Центральная городская клиническая больница №6 (гл. врач – С. В. Ткачук), г. Донецк.*

THE OPTIMIZATION OF TACTICS IN PREGNANTS WITH MYOMA OF UTERUS

Ye. D. Mirovich, A. E. Baglikova, S. A. Petrenko, M. A. Egorova

SUMMARY

On the a thorough clinical analysis we have developed an algorithm of pregnancy management in cases when myoma nodules obstruct fetus bearing. We have also determined indications for a planned myomectomy during pregnancy and surgical tactics for a specific operative intervention.

ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ З МІОМОЮ МАТКИ

Є. Д. Мірович, А. Е. Баглікова, С. О. Петренко, М. О. Єгорова

РЕЗЮМЕ

На підставі всебічного клінічного аналізу розроблено алгоритм ведення вагітних у тих випадках, коли вузли міоми перешкоджають виношуванню вагітності, визначені показання до планової міомектомії під час вагітності та хірургічна тактика в разі даного оперативного втручання.

Ключевые слова: беременность, миома матки, консервативная миомэктомия.

Увеличение числа пациенток фертильного возраста, страдающих миомой матки, возрастающая современная тенденция к планированию первой беременности в позднем репродуктивном возрасте после получения образования и становления профессиональной карьеры ставят перед гинекологами проблему ведения беременности при миоме матки [1]. Течение беременности, акушерская тактика, а также методы родоразрешения при этом имеют свои особенности. К особенностям течения беременности при ее сочетании с миомой матки относятся: угроза прерывания в различные сроки гестации, фетоплацентарная недостаточность (ФПН) и синдром задержки роста плода (СЗРП), быстрый рост опухоли, нарушение питания и некроз миоматозного узла, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, неправильные положения и предлежания плода. Роды у беременных с миомой матки также протекают с осложнениями (несвоевременное излитие вод, аномалии сократительной деятельности матки, плотное прикрепление плаценты, гипотонические кровотечения и др.). Многие исследователи отмечают, что угроза прерывания беременности отмечается у 30,0-75,0% женщин с миомой матки [1, 2].

В генезе невынашивания важная роль отводится гормональным нарушениям у больных с миомой матки. Так, многие исследователи полагают, что миома сопровождается абсолютной или относительной прогестероновой недостаточностью, что может явиться одним из способствующих моментов самопроизвольного прерывания беременности [3, 6]. По-

этому патогенетически обоснованным является назначение синтетически синтезированного прогестерона – дидрогестерона до 22-29 недель беременности [2, 3, 6]. Нередко угроза прерывания обусловлена нарушением питания миоматозных узлов, развитием отека либо некроза узла [4, 5].

Считается, что при наличии небольших узлов миомы, расположенных в теле матки, беременность протекает благоприятно [1, 6]. Метод родоразрешения выбирается индивидуально. Однако, в ряде случаев при больших и гигантских узлах, при атипичном их расположении, некрозе узла возникает необходимость хирургического вмешательства при беременности. В литературе имеются немногочисленные публикации по этому вопросу, при этом взгляды на проблему противоречивы. До настоящего времени в литературе не освещена должным образом проблема миомэктомии во время беременности, ее перспективы и возможности сохранения репродуктивной функции. Четко не определена тактика ведения беременности до и после миомэктомии.

Целью данной работы явилось улучшение репродуктивного прогноза у беременных с миомой матки больших размеров путем оптимизации тактики ведения и совершенствования абдоминальной миомэктомии у данного контингента женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 23 беременные с миомой матки, возрастом от 23 до 45 лет (средний возраст $37,4 \pm 1,2$ лет). Все женщины были

направлены в отделение патологии беременности для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения в сроках беременности от 6 до 18 недель в связи с наличием миомы матки больших размеров или с признаками угрозы прерывания. У всех беременных узлы были субсерозными или субсерозно-интерстициальными, размеры узлов варьировали от 6 до 12 см в диаметре, при этом у 14 пациенток миома матки была множественной.

У 5 (21,7%) пациенток в анамнезе были одни роды, у 18 женщин настоящая беременность была первой, причем по поводу бесплодия обследовались и лечились 16 пациенток. У 4 женщин миома матки была обнаружена еще до беременности, у 19 – в ранние сроки гестации. У всех пациенток рост миомы прогрессировал с наступлением беременности. Кроме миомы матки, 3 беременные имели в анамнезе аденомиоз, у 5 была дисфункция яичников. Из экстрагенитальной патологии у 2 беременных был хронический пиелонефрит, у 1 – гипертоническая болезнь, у 4 – патология щитовидной железы, у 1 – недостаточность митрального клапана.

Беременные были обследованы с помощью общеклинических и лабораторных методов исследования, при необходимости были проведены консультации смежных специалистов. Размеры, особенности расположения миоматозных узлов относительно плацентарного ложа, интенсивность кровотока, их структура и степень васкуляризации определялись при помощи ультразвукового исследования с применением энергетического доплеровского режима на аппарате «Toshiba Neomio XG». Оценка маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока проводилась с помощью доплерографии при сроках беременности 16-18 недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении доплерометрического исследования у 14 женщин выявлено одностороннее или двустороннее нарушение кровотока в маточных артериях. Показаниями для оперативного вмешательства во время беременности были узлы, препятствующие вынашиванию беременности или представляющие опасность для здоровья (опухоль с признаками быстрого роста и деструкции, сдавление смежных органов).

Всем женщинам данной группы была выполнена консервативная миомэктомия в плановом порядке при сроке беременности 16-19 недель после обследования и предоперационной подготовки токолитическими препаратами в течение 3 дней. Токотитики (Гинипрал) применяли как рег ос по 1/2 таблетки 4-6 раз в сутки вместе с Верапамилом, так и внутривенно в дозе 0,5 мг токолитического препарата с 40 мг Верапамила в 400 мл изотонического раствора хлорида натрия. Кроме того, в комплекс терапии, направленной на пролонгирование беременности, входил препарат Магне-В₆ (по 2 таблетки 3 раза в сутки).

Хирургическая тактика консервативной миомэктомии при беременности была направлена на соблюдение следующих условий: 1) минимальная травматичность для плода; 2) минимальная кровопотеря; 3) выбор рационального разреза на матке с учетом последующего абдоминального родоразрешения; 4) использование шовного материала, способного образовывать полноценный рубец на матке. При проведении консервативной миомэктомии во всех случаях применялась перидуральная анестезия, имеющая минимальное воздействие на плод.

Для создания оптимального доступа к атипично расположенным узлам миомы, а также наиболее щадящих условий для беременной матки и плода применяли нижнесрединную лапаротомию.

Важным моментом хирургической тактики при беременности была целесообразность удаления только крупных узлов (от 5 см в диаметре и более), препятствующих вынашиванию настоящей беременности. Удаление всех узлов (более мелких) создает неблагоприятные условия для кровоснабжения миометрии, заживления раны на матке и развития плода.

Тело матки с расположенным в нем плодом не фиксировалось, а свободно располагалось в брюшной полости. Во избежание дополнительной кровопотери, учитывая выраженную сосудистую сеть с хорошо развитыми коллатеральными узлами миомы захватывали марлевыми тампонами, смоченными теплым изотоническим раствором хлорида натрия, без использования травматичных зажимов. Продольным разрезом по средней линии рассекали капсулу узла. Миоматозный узел выделяли острым и тупым путем с одновременным лигированием всех сосудов, расположенных в миометрии. Ложе узлов ушивали. Большое значение в исходе операции и беременности нами отведено шовному материалу и методике наложения швов на матку. Основным шовным материалом, который использовали при хирургических вмешательствах во время беременности, был викрил № 0 и 1. Наложение швов на матку проводили в один-два ряда. Накладывали только узловые швы, так как в этом случае закрытие ран считается более надежным. Удаленность швов друг от друга была 1 см. Таким образом, ткани удерживались в состоянии репозиции, не возникала ишемия прошитых и прилежащих участков. Во всех случаях в задний свод устанавливали контрольный дренаж.

Далее проводились мероприятия, направленные на пролонгирование беременности. Принимая во внимание гиперэстрогению у беременных с миомой матки, применяли Дуфастон по 10 мг 2 раза в сутки, прием продолжали до 22-29 недель.

В послеоперационном периоде необходимо создание благоприятных условий для репарации тканей, в связи с чем проводилась интраоперационная антибиотикопрофилактика, профилактика гнойно-септических осложнений, инфузионная терапия, вос-

становливалась адекватная функция кишечника. Учитывая, что у данного контингента беременных наблюдается высокая частота нарушения кровотока в маточных артериях (по данным доплерометрических исследований), с целью улучшения маточно-плацентарной гемодинамики нами применялась озонотерапия (5-7 процедур). Концентрация озона в газовой смеси составляла 0,5-0,7-1,0-1,2 мг/л.

На 10-14-е сутки после операции беременные с прогрессирующей беременностью выписывались.

В сроке 37 недель гестации всех беременных госпитализировали в отделение патологии беременности для родоразрешения. Во всех случаях произведено плановое кесарево сечение. Извлечены новорожденные с высокой оценкой по шкале Апгар (8 и 9 баллов) и массой тела 2700-4000 г. Разрез передней брюшной стенки был нижнесрединным с иссечением кожного рубца, при этом рубцы на матке после миомэктомии практически не визуализировались. Продолжительность кесарева сечения составляла 35-60 минут; кровопотеря во время операции – 500-700 мл. Течение послеоперационного периода у 19 (82,6%) женщин было неосложненным, у 4 (17,4%) отмечена субинволюция матки.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение консервативной миомэктомии во время беременности в оптимальные сроки позволяет улучшить последующий репродуктивный прогноз, сохранить матку и получить желанного ребенка с наименьшим риском для матери.

2. Следует отметить, что миомэктомия во время беременности имеет свои особенности по сравнению с миомэктомией вне беременности. Это связано с наличием расширенной сосудистой сети, высоким риском повышенной кровопотери, необходимостью особенно тщательного формирования рубца, способного выдержать растяжение с увеличением срока беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Миома матки: современное состояние вопроса // Р. В. Волков, И. Д. Евтушенко, С. Н. Иванов [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2004. – Т. 19, № 4. – С. 126–130.

2. Савицкий Г. А. Миома матки: проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – СПб., 2000. – 146 с.

3. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В. М. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.

4. Cobellis L. Hemostatic technique for myomectomy during cesarean section / Cobellis L., Pecori E., Cobellis G. // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2002. – Vol. 79. – P. 261–265.

5. Gabbe S. G. Obstetrics: normal and problem pregnancies / Gabbe S. G., Niebyl J. R., Simpson J. L. – New York: Churchill Livingstone, 2002. – 599 p.

6. Kwawukume E. Y. Myomectomy during cesarean section / E. Y. Kwawukume // International Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2002. – Vol. 76. – P. 183–184.

УДК 618.1-089:618.15:618.14

© Коллектив авторов, 2011.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАНСВАГИНАЛЬНОГО ДОСТУПА ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ

Е. Д. Минович, А. Н. Мацынин, Ю. А. Талалаенко, Е. Е. Минович

Центральная городская клиническая больница №6 (гл. врач – С. В. Ткачук), г. Донецк.

USAGE OF TRANSVAGINAL ACCESS IN PRODUCTION OF CONSERVATIVE MYOMECTOMY
Ye. D. Mirovich, A. N. Matcinin, Y. A. Talalaenko, E. E. Mirovich

SUMMARY

The general results of usage transvaginal access in production of conservative myomectomy with 32 patients. It is shown this access is not worse in its little invasiveness than laparoscopic access. At the same time method of «manual» sutures on uterus under visual observation in few lines assists to form equal to laparoscopic access scar.

ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНСВАГИНАЛЬНОГО ДОСТУПУ ПРИ ВИКОНАННІ КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ
Є. Д. Мірович, О. М. Мацинін, Ю. О. Талалаєнко, Є. Є. Мірович

РЕЗЮМЕ

Проведено узагальнення результатів застосування трансвагінального доступу при виконанні консервативної міомектомії у 32 пацієнток. Вказано, що цей доступ є малотравматичним і не поступається лапароскопічному. В той же час, при застосуванні даного методу накладення «ручних» швів на матку під візуальним контролем у декілька рядків сприяє формуванню рубця, що співвідноситься за якістю до лапаротомного доступу.

Ключевые слова: консервативная миомэктомия, трансвагинальный доступ.

Миома матки является одним из наиболее распространенных опухолевых процессов женской половой сферы, частота которого составляет 25-50% среди всех гинекологических заболеваний [1, 2]. Отсутствие обоснованных методов воздействия на этиопатогенетические механизмы данной патологии нехирургическим путем обуславливает приоритет хирургических методов в ее лечении. При этом в 70-75% случаев выполняются радикальные вмешательства, которые не только лишают женщину возможности реализации фертильной функции в последующем, но и значительно снижают качество жизни вследствие развития нейровегетативно-эндокринных нарушений [3]. В связи с этим в последнее время все больше внимания уделяется органосохраняющим методам хирургического лечения лейомиомы матки.

Несмотря на продолжающиеся дискуссии и различие взглядов относительно целесообразности миомэктомии, данная операция заняла прочные позиции в оперативной гинекологии как вмешательство, эффективное в большинстве клинических ситуаций [4]. Реконструктивно-пластические операции по поводу миомы матки на современном этапе осуществляются путем комплексного подхода, использования современных технологий, разных доступов, различных хирургических энергий, шовных и полимерных материалов.

В настоящее время при выполнении консервативной миомэктомии используются, в основном, абдоминальный и лапароскопический доступы [5, 6]. Абдоминальный доступ имеет преимущества в технической доступности и качестве наложения швов на матку, что имеет существенное значение для женщин, не реализовавших репродуктивную функцию. Вместе с тем, при использовании лапароскопического доступа значительно снижена хирургическая агрессия, что способствует более быстрой послеоперационной реабилитации больных.

Трансвагинальный доступ при проведении консервативной миомэктомии применяется крайне редко, что обусловлено, с одной стороны, небольшим количеством специалистов, владеющих вагинальной хирургией, с другой – определенными ограничениями самого доступа. Вместе с тем, данный метод по своей малоинвазивности не уступает лапароскопическому. В связи с этим использование влагалищного доступа, по нашему мнению, является незаслуженно забытым.

Целью данной работы было обобщение результатов применения трансвагинального доступа при производстве консервативной миомэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с января 2008 по декабрь 2010 года консервативная миомэктомия через задний кольпотомный доступ была произведена 32 пациенткам,

возрастом от 26 до 48 лет (средний возраст $34,0 \pm 0,7$ лет). Влагалищные роды в анамнезе имели 18 женщин, операции кесарево сечение – 7, не рожавших было 7. Количество удаленных миоматозных узлов варьировало от 1 до 3, а их размеры – от 3 до 12 см. Основным условием для выполнения операции было расположение узлов по задней стенке матки и доступность их пальпации через задний влагалищный свод.

Перед оперативным вмешательством пациентки были обследованы в соответствии с приказом № 620 МОЗ Украины «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні». Патология шейки матки была исключена при кольпоскопическом исследовании, патология придатков матки – при ультразвуковом исследовании органов малого таза. Также при трансвагинальном УЗИ определялось

количество, локализация, взаиморасположение, вариант кровоснабжения миоматозных узлов и расстояние от них до границы эндометрия. В 19 случаях имели место субсерозные узлы с шириной основания от 2 до 7 см, в остальных случаях узлы располагались интерстициально.

Все операции были выполнены под перидуральной анестезией с проведением интраоперационной антибиотикопрофилактики. Перед началом операции производилось опорожнение мочевого пузыря. С помощью бимануального исследования уточнялись локализация и размеры узлов, смещаемость матки и адекватность кольпотомного доступа. Для уменьшения кровоточивости слизистая заднего свода влагалища инфильтрировалась 0,1% раствором адреналина, после чего продольным разрезом длиной 5-6 см выполнялась задняя кольпотомия (Рис. 1).

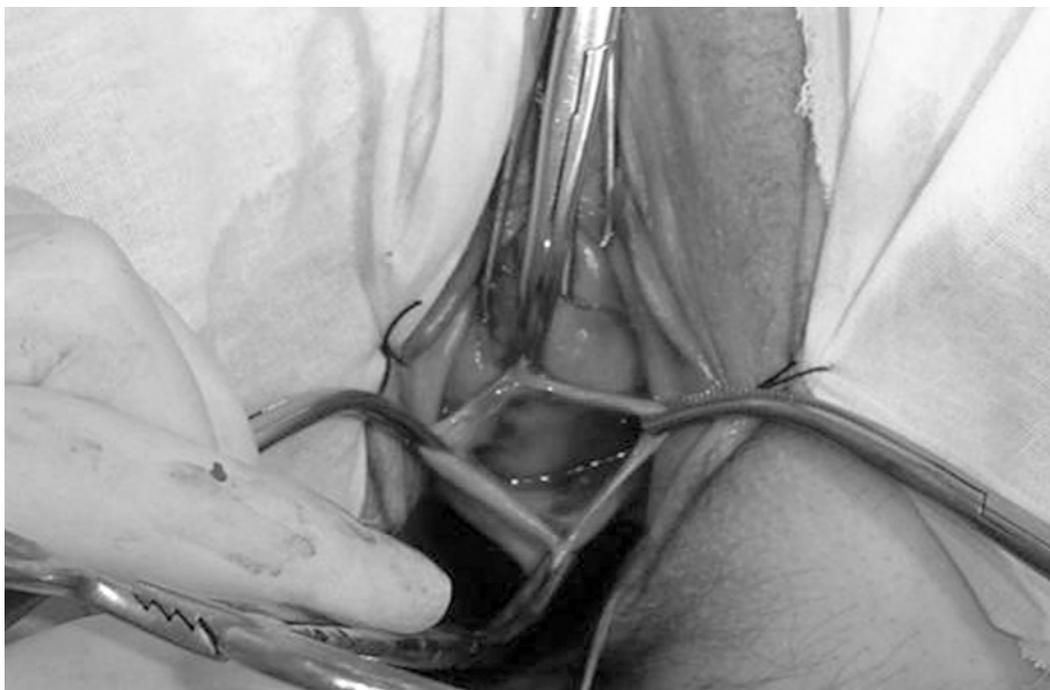


Рис. 1. Производство задней кольпотомии.

Края разреза захватывались зажимами Микулича и разводились в стороны. При необходимости крестцово-маточные связки пересекались. Проводилась дополнительная инфильтрация тканей матки вокруг миоматозного узла раствором адреналина. Затем над узлом рассекалась серозная оболочка матки, миоматозный узел захватывался пулевыми щипцами и выводился в кольпотомное отверстие (рис. 2). Проводилась частично острая, частично тупая диссекция узла с постепенно продолжающимся низведением узла в рану.

При размерах узла, превосходящих кольпотомный разрез, выполнялась фрагментация миомы (рис. 3). После удаления узлов матка ротировалась и выводилась в кольпотомную рану. Под визуальным контролем, в зависимости от глубины раны на матке, накладывалось необходимое количество рядов отдельных викриловых швов. Матка зондировалась для проверки целостности, после чего возвращалась в физиологическое положение в брюшную полость, а кольпотомный разрез наглухо ушивался.

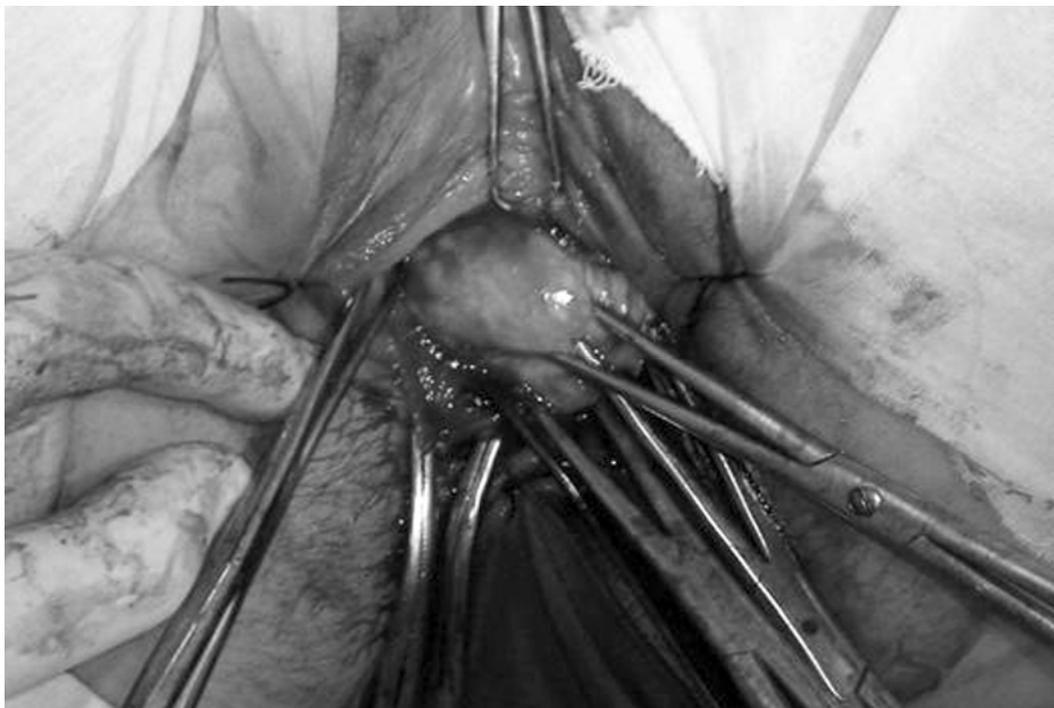


Рис. 2. Миоматозный узел захвачен пулевыми щипцами и выведен в кольпотомную рану.



Рис. 3. Фрагментация узла.

Течение послеоперационного периода оценивалось с помощью общеклинических данных. Контрольное ультразвуковое исследование производилось перед выпиской и через 2-3 месяца при контрольном осмотре.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Продолжительность оперативного вмешательства составила от 40 до 85 минут (в среднем 65 минут). Ученный объем кровопотери колебался от 50 до 200 мл. Вскрытие полости матки зафиксировано в 2 слу-

чаях, после чего целостность эндометрия была восстановлена отдельными узловатыми швами. В послеоперационном периоде у всех пациенток болевые ощущения были незначительными, что позволяло вести их с использованием ненаркотических анальгетиков. Субфебрильная лихорадка в течение первых суток была отмечена у 17 больных, в последующем лихорадка не отмечалась. У одной пациентки лихорадка продолжалась 2 недели, что определило продолжительность ее пребывания в стационаре. В дальнейшем у данной больной при патогистологическом исследовании была диагностирована миосаркома, в связи с чем ей была выполнена тотальная лапароскопическая гистерэктомия с тазовой лимфодиссекцией. Средняя продолжительность пребывания остальных больных в стационаре составила 2,4 суток.

ВЫВОДЫ

Трансвагинальный доступ является относительно простым способом производства консервативной миомэктомии. По своей малоинвазивности он не уступает лапароскопическому. В то же время, при использовании данного метода наложение «ручных» швов на матку под визуальным контролем в несколько рядов способствует формированию рубца на матке, соответствующему по качеству лапаротомному доступу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Миома матки / Вихляева Е. М. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 399 с.
2. Тихомиров А. Л. Новые принципы лечения миомы матки : методическое руководство для врачей акушер-гинекологов / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. – Москва, 2006. – 48 с.
3. Кваша Т. І. Прогнозування та профілактика синдрому хірургічної менопаузи у жінок після гістеректомії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Т. І. Кваша. – Київ, 2002. – 20 с.
4. Савельева Г. М. Современные технологии в диагностике и лечении заболеваний матки / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, Ю. А. Голова // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 5. – С. 22–25.
5. Опыт органосохраняющего лечения гигантских лейомиом матки / [Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Альтман И. В., Кондратюк В. А.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 697–700.
6. Гладчук И. З. Лапароскопическая миомэктомия / И. З. Гладчук, В. Д. Лищук // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2005. – № 9. – С. 29–32.

УДК 618.14-007.2-089.844

© Коллектив авторов, 2011.

ПЕРСПЕКТИВЫ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ АНОМАЛИИ МАТКИ

Е. Д. Минович, М. А. Шемякова, Ю. А. Талалаенко, Н. А. Чурикова

Центральная городская клиническая больница №6 (гл. врач – С. В. Ткачук), г. Донецк.

THE PERSPECTIVES OF THE SAVING-ORGAN TREATMENT ARTIERIOVENOSUS ABNORMALITIES OF THE UTERUS

Ye. D. Mirovich, M. A. Shemyakova, Y. A. Talalaenko, N. A. Churikova

SUMMARY

The 5 patients with AVAM had been observed. The diagnosis had been established on the basis of the clinical examinations, echographic criteria in B-regimen and CDC. In 1 woman due to vital indications the operative treatment of supracervical hysterectomy had been performed. In 4 patients the saving-organ treatment with the agonists of release-hormones had been performed.

ПЕРСПЕКТИВИ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ АРТЕРІОВЕНОЗНОЇ АНОМАЛІЇ МАТКИ

Є. Д. Мірович, М. О. Шемякова, Ю. О. Талалаєнко, Н. О. Чурикова

РЕЗЮМЕ

Обстежено 5 пацієнок з артеріовенозною аномалією матки. Діагноз встановлювався на підставі клінічного обстеження, ехографічних критеріїв в В-режимі і з використанням КДК. У 1-му випадку за життєвими показаннями виконано оперативне лікування в об'ємі супрацервікальної гістеректомії, 4-м пацієнткам успішно проведено органозберігаюче лікування з застосуванням агоністів рилізінг-гормонів.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация, эхографические критерии диагностики, органосохраняющее лечение, агонисты рилизинг-гормонов.

Непрерывное расширение и усовершенствование технических возможностей современной диагностики открывает широкие перспективы в отношении лечебной тактики патологических состояний, ранее считавшихся крайне редкими. Публикации последних лет все чаще содержат сведения о так называемой артериовенозной аномалии матки (артериовенозная мальформация (АВАМ), диффузный кавернозный ангиоматоз, ангиодисплазия матки, артериовенозные соустья или шунты, варикозная аневризма матки) [1, 2, 3]. По данным авторов [4, 5, 6], АВАМ являются непосредственными коммуникациями вен с ветвями внутренней подвздошной артерии [7, 8]. Известно, что морфологическая картина их характеризуется отсутствием всех типичных слоев, присущих нормальным сосудам, и обилием в стенке гиалиновых и коллагеновых волокон. Данные дисплазии относят к высокодифференцированным сосудистым образованиям. Считается, что они не малигнизуются и, персистируя на протяжении всей жизни, могут увеличиваться в объеме и при достижении больших размеров представляют колоссальную угрозу здоровью пациентки. Локализация АВАМ во многом определяет клиническую картину заболевания. Однако, основным симптомом сосудистой аномалии является маточное кровотечение, интенсивность которого, в первую очередь, зависит от диаметра кровоточащего сосуда [9, 10]. В

этом аспекте крайне важна близость АВАМ сосудов в полости матки к базальному слою эндометрия, что обуславливает риск возникновения не только спонтанных кровотечений, но и при гистероскопии и выскабливания [11]. Манифестация кровотечений происходит чаще всего в родах [12]. Практическая ценность изучения данной проблемы продиктована ярко выраженной клинической картиной, характеризующейся спонтанными маточными кровотечениями. При этом нередко страдает общее состояние пациентки, требующее порой реанимационных мероприятий, а консервативные мероприятия безуспешны или дают временный эффект [13, 14]. Как правило, у таких пациенток имеют место хронические тазовые боли, невынашивание, внутриматочные манипуляции, особенно повторные, подозрение на трофобластическую болезнь, что в итоге приводит к неоправданному хирургическим вмешательствам вплоть до удаления органа.

Цель исследования: разработка методов органосохраняющего лечения у пациенток с диагностированной АВАМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в гинекологическом стационаре ЦГКБ №6 г. Донецка находились 5 пациенток с диагностированной АВАМ (средний возраст 29±5 лет). Диагноз установлен по данным общеклинического обследования, эхографии с ЦДК. Критериями

постановки диагноза явились наличие по данным эхографии в пограничной области эндометрия и миометрия диффузных или локальных анэхогенных извитых включений размерами до 4 см в диаметре [14], имеющих в ЦДК мозаичное окрашивание с артериальным кровотоком, имеющим высокую диастолу [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамическое наблюдение пациенток исследуемой группы показало наличие идентичных клинических проявлений заболевания. Так, во всех случаях регистрировались жалобы на кровянистые выделения из половых путей в течение длительного времени. У всех женщин в анамнезе имели место медицин-

ские аборты, от одного до восьми диагностических выскабливаний полости матки. Так, у 1 пациентки было произведено 8 абразий, остальные женщины обратились впервые, но у всех обследуемых манифестация заболевания, так или иначе, имела связь с медицинским абортом. Проведение трансвагинальной эхографии у всех женщин позволило выявить наличие в проекции эндомиометрия множества анэхогенных извитых включений размерами 2,5х3,5 см (рис. 1), которые в режиме ЦДК имели характерное мозаичное окрашивание, имеющее артериальный кровоток с высокой диастолой (рис. 2), что и послужило важными критериями для постановки диагноза [5, 6].



Рис. 1. Сонографическая картина АВМ в В-режиме.

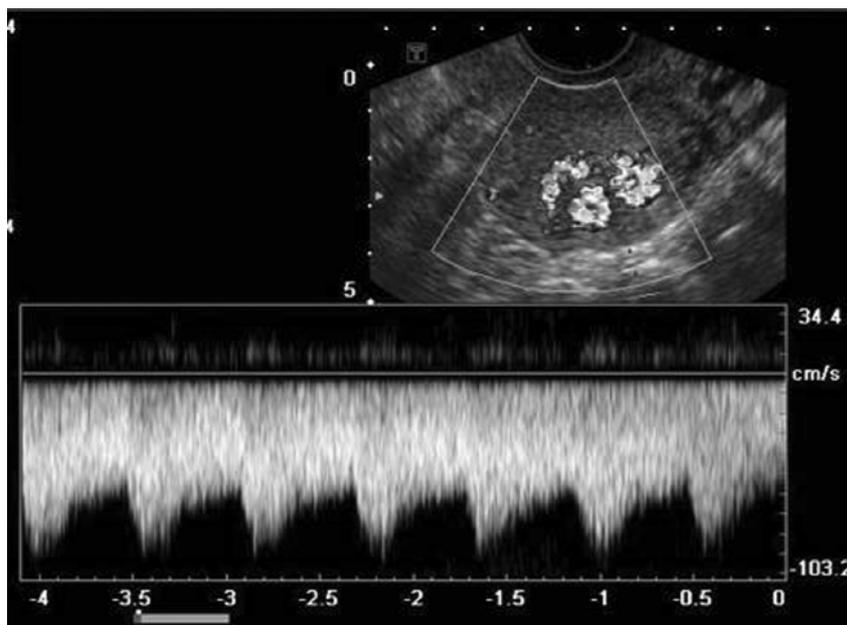


Рис. 2. Сонографическая картина АВМ в режиме ЦДК с наличием артериального кровотока с высокой диастолой.

Следует отметить, что вспомогательным критерием дифференциальной диагностики с трофобластическими заболеваниями является отсутствие характерных двусторонних лютеиновых кист в яичниках, что и было отмечено в указанных случаях. Кроме того, у всех пациенток концентрации хорионического гонадотропина имели значения ниже пороговых, характерных для беременных. В одном случае, где имело место 8 диагностических выскабливаний полости матки, регистрировались обильные маточные кровотечения. Женщине производилась кровоостанавливающая терапия, гемотрансфузия, инфузия кристаллоидов, введение утеротоников, антианемических препаратов.

Учитывая отсутствие эффекта от проводимых мероприятий, продолжающееся кровотечение, принято решение об оперативном лечении в ургентном порядке по жизненным показаниям в объеме надвлагалищной ампутации матки без придатков лапароскопическим доступом. В патогистологическом заключении: эндометрий – базальный слой с кистовидными расширениями желез, в миометрии – расширенные сосуды с гипертрофией стенки. У остальных 4-х наблюдавшихся пациенток с умеренными кровотечениями после постановки диагноза АВАМ согласно вышеуказанным критериям (рис. 1, 2) выскабливания полости матки больше не производились. Наряду с применяемой кровоостанавливающей терапией, введением утеротоников, начато лечение агонистами рилизинг-гормонов (Люкрин-депо 3,75 в/м по схеме).

Так, после 1-й инъекции отмечено прекращение кровомазаний в течение периода от 8 до 14 дней. Ежемесячно каждой пациентке поводился контроль трансвагинальной эхографии, а также в режиме ЦДК, общеклиническое обследование. В итоге, после 3-х месяцев лечения у всех обследуемых пациенток регистрировалась полная нормализация эхографической картины, что открывает высокие перспективы к применению органосохраняющих технологий и повышению качества жизни у женщин репродуктивного возраста с артериовенозной мальформацией матки, что ранее являлось абсолютным показанием к гистерэктомии.

ВЫВОДЫ

Таким образом, своевременная диагностика АВАМ, отказ от необоснованных диагностических выскабливаний полости матки, назначение адекватной консервативной терапии позволяет проводить органосохраняющее лечение пациенткам репродуктивного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Деменюк Ю. А. Артериовенозная аномалия / Ю. А. Деменюк // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 2. – С. 94–97.

2. Pelvic arteriovenous fistulas: therapeutic strategy in five cases / C. Laurian, Y. Leclef, F. Gigou [et al.] // *Ann. Vasc. Surg.* – 1990. – Vol. 4, № 1. – P. 1–9.

3. Enjolras O. The current management of vascular birthmarks / O. Enjolras, J. B. Mulliken / *Pediat. Dermatol.* – 1993. – Vol. 10, № 4. – P. 311–313.

4. Kasznica J. Congenital vascular malformation of the uterus in stillborn : a case report / J. Kasznica, N. Nissar // *Hum. Pathol.* – 1995. – Vol. 26, № 2. – P. 240–241.

5. Uterine arteriovenous malformation in a patient with recurrent pregnancy loss and a bicornuate uterus : a case report / F. Arredondo-Soberon, J. R. Loret-de-Mora, R. Shlansky-Goldberg [et al.] // *J. Reprod. Med.* – 1997. – Vol. 4, № 42. – P. 239–243.

6. Cultured endothelial cells from human arteriovenous malformations have defective growth regulation / M.-P. Wautier, B. Boval, O. Chappey [et al.] // *Blood.* – 1999. – Vol. 94, № 6. – P. 2020–2028.

7. Uterine arteriovenous malformations: gray-scale and Doppler features with MR imaging correlations / M. W. Huang, D. Muradali, W. A. Thurston [et al.] // *J. Radiol.* – 1998. – Vol. 1, № 20. – P. 115–123.

8. Multiple congenital arteriovenous malformations with involment of vagina and profuse hemorrhage from vagina ulcer / S. Sholapurkar, S. Malhotra, K. Dhall [et al.] // *Gynecol. Obstet. Invest.* – 1992. – Vol. 33, № 2. – P. 126–128.

9. Cervical pregnancy: assessment with three-dimensional power Doppler imaging and successful management with selective uterine artery embolization / Y. N. Su, J. C. Shin, W. N. Chiu [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 1999. – Vol. 4, № 14. – P. 284–287.

10. Arteriovenous malformations of the uterus: an uncommon cause of vaginal bleeding / M. K. Hoffman, J. W. Meilstrup, D. P. Shackelford [et al.] // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 1997. – Dec. – Vol. 12, № 52. – P. 736–740.

11. Color Doppler sonography of uterine arteriovenous malformation / M. Valenzano, G. Foglia, C. Tedeschi [et al.] // *J. Clin. Ultrasound.* – 2000. – Vol. 3, № 28. – P. 146–149.

12. Бойчук В. С. Случай ультразвуковой диагностики артерио-венозной аномалии матки / В. С. Бойчук, В. В. Павлов, Я. И. Керцман // Ультразвуковая диагностика. – 1999. – № 3. – С. 45–46.

13. Внематочная беременность / [Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Шахламова М. Н., Белоцерковцева Л. Д.]. – М.: Медицина, 2001. – 215 с.: ил.

14. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 3 / под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. – М.: Видар, 1997. – 320 с.

15. Допплерография в гинекологии / под ред. Б. И. Зыкина, М. В. Медведева. – [1-е изд.]. – М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 2000. – 152 с.

УДК 618.16-007.17-053.2-0708

© Колектив авторів, 2011.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ДИСТРОФІЧНИХ УРАЖЕНЬ ЗОВНІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ДІВЧАТ

Н. О. Мироненко, В. О. Бенюк, І. А. Усевич, Р. В. Довгальов, Л. С. Джураєва, А. Г. Ропотан

*Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. кафедри – проф. В. О. Бенюк),
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

CLINICAL ASSESSMENT FLOW OF DYSTROPHIC AFFECTION OF GIRLS' EXTERNAL GENITALS N. A. Mironenko V. A. Benyuk, I. A. Usevich, R. V. Dovgalev, L. S. Dzhuraeva, A. G. Ropotan

SUMMARY

Studies of 102 patients of age from 5 to 12 with vulvar kraurisis were conducted. Ascertained that girls with evoked premorbid background (children infectious diseases, viral respiratory infection, diseases of respiratory system, chronic tonsillitis, diseases of gastrointestinal tract, infections urinary tracts, helminthiasis, chronic recurrent vulvovaginitis) have an increase in frequency of vulvar kraurisis. Chronic inflammation of vulva's mucous membrane can lead to dystrophic changes of skin and external genitals' mucous membrane in childhood.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ДИСТРОФИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ДЕВОЧЕК

Н. А. Мироненко, В. А. Бенюк, И. А. Усевич, Р. В. Довгалева, Л. С. Джураева, А. Г. Ропотан

РЕЗЮМЕ

Обследовано 102 пациентки в возрасте от 5 до 12 лет с краурозом вульвы. Установлено, что на спровоцированном преморбидном фоне (детские инфекционные заболевания, респираторно-вирусные инфекции, заболевания дыхательной системы, хронический тонзиллит, заболевания желудочно-кишечного тракта, инфекции мочевыводящих путей, гельминтозы, наличие хронического рецидивирующего вульвовагинита) частота развития крауроза вульвы у девочек увеличивается. Хроническое воспаление слизистой вульвы приводит к образованию дистрофических изменений кожи и слизистой наружных гениталий в детском возрасте.

Ключові слова: вульва, крауроз вульви, соматичне здоров'я.

Дистрофічні ураження шкірно-слизових покривів зовнішніх статевих органів зустрічаються значним чином у дорослих [1, 2, 3, 4]. В дитячому віці проблема дистрофії вульви в літературі висвітлена недостатньо [5, 6, 7].

Мета роботи: провести клінічну оцінку перебігу крауроза вульви у дівчат.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 102 дівчат віком від 5 до 12 років із

краурозом вульви (основна група). Нами проводилось вивчення анамнезу хворих, оцінка стану соматичного здоров'я обстежених дівчат, фізичний розвиток, клінічний перебіг захворювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами проведено обстеження 102 дівчат віком від 5 до 12 років із краурозом вульви (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл обстежених дівчат з краурозом вульви з урахуванням віку

Вік обстежених	Кількість обстежених, n=102	%
5-7 років	30	29,4%
8-10 років	44	43,1%
11-12 років	28	27,4%

Як видно із даних таблиці 1, більшість обстежених 44 (43,1%) склали дівчата віком від 8 до 10 років. Встановлену вікову перевагу слід пояснити особливостями анатомо-фізіологічних змін, які властиві дівчатам в препубертатному віці.

Серед обстежених дівчат 28 (27,4%) жили в неповних сім'ях (без батька) та 5 (4,9%) – з матір'ю та вітчимою. В більшості випадків переважали 77 (75,4%) дівчат із сімей з низьким та середнім достатком.

Серед обстежених дитячі інфекційні захворюван-

ня (кір, краснуха, вітряна віспа, скарлатина, епідемічний паротит) виявлялись вірогідно частіше – 32 (31,3%), ніж серед пацієнток контрольної групи – 5 (16,6%). Серед дівчат із краурозом вульви спостерігається висока захворюваність респіраторно-вірусними інфекціями – 41 (40,1%) та хронічним тонзилітом – 48 (47,1%). Захворювання дихальної системи були виявлені в анамнезі у 4 (3,9%) дівчат.

Захворювання травної системи представлено наступним спектром нозологічних одиниць: 21 (20,6%) пацієнток – дискінезія жовчовивідних шляхів, 18 (17,4%) – хронічний холецистит, 11 (10,8%) – хронічний панкреатит, 9 (8,8%) пацієнток – гастродуоденіт, 56 (54,9%) – дисбактеріоз кишечника, серед дівчат контрольної групи захворювання шлунково-кишкового тракту було встановлено у 6 (5,8%) обстежених. При обстеженні пацієнток у 18 (17,6%) діагностовано інфекцію сечовивідних шляхів (хронічний пієлонефрит). Під час досліджень гельмінтоз діагностовано у 30 (29,4%) дівчат, з них у 27 (26,4%) мав місце ентеробіоз, у 3 (2,9%) – аскаридоз.

Таким чином, проведені дослідження показали, що в дівчат із краурозом вульви не було соматично здорової дитини, виявлялися дитячі інфекційні захворювання (31,3%), гострі респіраторно-вірусні інфекції (40,1%), бронхо-легеневі захворювання (3,9%), шлунково-кишкові захворювання (57,7%), гельмінтоз (29,4%) та хронічний пієлонефрит (17,6%).

Проведені дослідження показали, що у обстежених пацієнток, без виключення, були встановлені порушення соматичного здоров'я, на тлі яких виникав крауроз вульви.

Переважа частоти соматичної патології свідчить, що ускладнення преморбідного фону є сприятливою передумовою для розвитку дистрофічних змін з боку зовнішніх геніталій в дитячому віці. Так, у 35 (34,3%) пацієнток перші ознаки краурозу вульви були відмічені (при вивченні анамнезу) через 1-3 місяці після перенесених гострих респіраторно-вірусних захворювань, дитячих інфекційних хвороб, гельмінтозу, захворювань шлунково-кишкового тракту, пієлонефриту. Тобто, у всіх обстежених порушення преморбідного фону випереджали розвиток дистрофічних змін з боку зовнішніх геніталій. Вивчення анамнезу перебігу краурозу вульви у дівчат показало, що давнина захворювання до 1 місяця спостерігалась у 30 (29,4%), у 67 (65,6%) – склала більше 3 місяців, у 5 (4,9%) давнина захворювання спостерігалась більше 1 року.

Спадковість серед усіх обстежених не була ускладненою. Фізичний розвиток дівчат знаходився в межах норми (відповідно до показників зросту та маси тіла).

При гінекологічному обстеженні виявлено, що зовнішні статеві органи розвинені за жіночим типом, патологічні зміни з боку внутрішніх статевих органів відсутні.

Під час обстеження дівчат основної групи встановлено, що механізм розвитку краурозу вульви в препубертатному віці мав свої особливості: у 63 (61,7%) пацієнток захворювання виникло на фоні хронічного рецидивуючого вульвовагініту, у 24 (23,5%) пацієнток захворювання діагностовано під час маніфестного перебігу, у 15 (14,7%) пацієнток відмічено латентний перебіг захворювання.

У 63 (61,7%) дівчат із краурозом вульви діагностовано хронічний рецидивуючий вульвовагініт мікотичної етіології, з приводу якого, за даними анамнезу, неодноразово проводилось місцеве лікування. Рецидиви вульвовагініту спостерігались більше 5 разів на рік. У 24 (23,5%) дівчат крауроз вульви діагностовано під час звернення до дитячого гінеколога зі скаргами на печію, свербіж та відчуття дискомфорту в ділянці зовнішніх геніталій (маніфестний перебіг захворювання), виділення з піхви. У 15 (14,7%) захворювання виявлене під час профілактичного огляду або консультації дитячого гінеколога з метою виключення гінекологічної патології, тобто захворювання перебігало у латентній формі.

Проведення клінічного аналізу розвитку краурозу вульви у дівчат показало наявність наступних ознак: печія та свербіж в ділянці зовнішніх геніталій, дизуричні ускладнення, помірні виділення із статевих шляхів у вигляді білей, які посилювались після загострення хронічної соматичної патології, емоційних та фізичних навантажень, наявність на шкірі та слизовій поверхні зовнішніх геніталій білуватих плям, злитих у бляшки із закругленими чи фестончатими краями.

На початку захворювання у 38 (37,2%) дівчат основної групи при огляді шкіри та слизової поверхні зовнішніх геніталій виявлені дрібні (від 1 до 5 мм) плями, злиті у бляшки із закругленими чи фестончатими краями. Шкіра у ділянці плям була потоншена та білувата. Дистрофічні зміни розпочинались з верхньої третини вульви охоплюючи слизову клітора та малих статевих губ.

У 64 (62,7%) обстежених дівчат основної групи патологічні зміни визначались у верхній третині вульви, які розповсюджувались на великі статеві губи, слизову присінку піхви, ділянку задньої спайки. При цьому клітор був зменшений у розмірах, великі та малі статеві губи виглядали сплюсненими. Спостерігались потоншеність, сухість, підвищена вразливість шкірно-слизових покривів зовнішніх геніталій. Відмічався набряк та гіперемія слизової вульви. Слід відмітити, що така клінічна картина характерна при наявності в анамнезі хронічного рецидивуючого вульвовагініту. У 30 (29,4%) обстежених дівчат спостерігались рясні білуваті виділення з піхви, у 34 (33,3%) – сирковаткові білі.

Під час вульвоскопії при 30-кратному збільшенні проводився огляд малих та великих статевих губ, клітора, слизової присінки піхви, ділянки задньої спайки.

У дівчат із краурозом вульви спостерігалась наступна вульвоскопічна картина: крізь потоншену слизову спостерігалось розгалуження тонких судин, білуваті елементи у вигляді манкоподібних зерен, дрібні тріщини слизової, явища запалення слизової присінка вульви (посилений судинний малюнок). Потоншений епітелій шкіри та слизової зовнішніх статевих органів переважно не містив глікогену і при обробці розчином Люоголю у 64 (62,7%) обстежених дівчат забарвлювався слабо та нерівномірно.

У дівчат з латентним перебігом краурозу вульви при проведенні вульвоскопії у 96,0% спостерігалась гіперемія та набряк слизової оболонки вульви, потоншення шкіри на внутрішній поверхні великих статевих губ – у 89,0%, лінійні тріщини в ділянці передньої та задньої спайок – у 21,0% обстежуваних.

При маніфестній формі клінічного перебігу крауроза вульви, який виник на тлі хронічного рецидивуючого вульвовагініту, відмічалась зміна кольору шкірно-слизових покривів вульви, періанальної ділянки в 100,0% випадків, потоншення шкіри на внутрішній поверхні великих статевих губ та наявність вогнищ яскраво-червоного кольору при відсутності епітеліального покриву спостерігалось у 95,0%.

Слід зазначити, що у 15 (14,7%) дівчат розвиток захворювання був відмічений через 1-2 місяці після загострення гастроуденіту та проведення антибактеріальної терапії з приводу загострення хронічного тонзиліту; наявність дистрофічних змін вульви супроводжувалось вираженим набряком, дифузною гіперемією вульви, свербіжем, який посилювався вночі, печією під час сечовиділення, виділеннями у вигляді сироваткових білей.

Таким чином, крауроз вульви у дівчат розвивався в переважній більшості випадків на спровокованому преморбідному тлі (соматичні захворювання, гострі інфекційні захворювання, хронічний рецидивуючий вульвовагініт) в результаті негативного впливу екзо- та ендогенних факторів.

Отже, перебіг краурозу вульви у дівчат характеризувався симптомокомплексом клінічних ознак та схильністю до хронізації процесу з частими рецидивами. Можна припустити, що на спровокованому преморбідному фоні мікробні чинники проникають у піхву з інфекційних вогнищ, які мають місце в організмі, або ж із зовні і спричиняють виникнення запалення зовнішніх геніталій через 1-3 місяці з моменту первинного соматичного захворювання. Запалення слизової вульви, в свою чергу, є одним із

чинників, які призводять до утворення дистрофічних змін шкіри та слизової зовнішніх геніталій у дівчат.

ВИСНОВКИ

1. На спровокованому преморбідному фоні (дитячі інфекційні захворювання, респіраторно-вірусні інфекції, захворювання дихальної системи, хронічний тонзиліт, захворювання шлунково-кишкового тракту, інфекції сечовивідних шляхів, гельмінтози, наявність хронічного рецидивуючого вульвовагініту) частота розвитку краурозу вульви у дівчат зростає.

2. Хронізація запалення слизової вульви призводить до утворення дистрофічних змін шкіри та слизової зовнішніх геніталій у дитячому віці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю. К. Поражения кожи при болезнях соединительной ткани / Ю. К. Скрипкин, Т. А. Главинская // Кожные и венерические болезни : руководство для врачей : [в 2 томах], Т. 2 ; под ред. Ю. К. Скрипкина. – М., 1999. – С. 481–493.

2. Караулов А. В. Клиническая иммунология и аллергология : учебное пособие / Караулов А. В. – М., 2002. – 651 с.

3. Новикова Л. А. Структурно-клинические особенности склеродермии / Л. А. Новикова, А. А. Бахметьев : материалы научно-практической конференции [«Актуальные вопросы дерматологии, косметологии и ИППП», посвященной 10-летию кафедры кожных и венерических болезней с курсом дерматокосметологии ФУВ РГМУ], (Москва, 2003). – М., 2003. – С. 49–50.

4. Scleroderma en coup de sabre with central nervous system and ophthalmologic involvement: treatment of ocular symptoms with interferon gamma / G. Obermoser, B. E. Pfausler, D. M. Binder [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2003. – № 49 (3). – P. 543–546.

5. Treatment of atrophies secondary to trilinear scleroderma en coup de sabre by autologous tissue cocktail injection / C. K. Oh, J. Lee, B. S. Jang [et al.] // Dermatol. Surg. – 2003. – № 29 (10). – P. 1073–1075.

6. Костоева З. А. Лечение воспалительных заболеваний вульвы и влагалища у девочек применением низкоэнергетического лазера : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец 14.00.01 / З. А. Костоева. – Ростов-на-Дону, 2004. – 27 с.

7. Бурова Е. А. Склероатрофический лишай вульвы у детей, особенности клиники, патогенеза, лечения : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Е. А. Бурова. – М., 1989. – 110 с.

УДК 618.2/3-08:618.11-006.7-089.888

© Е. Н. Носенко, Л. Л. Васильева, 2011.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Е. Н. Носенко, Л. Л. Васильева

*НИИ медицинских проблем семьи (директор – проф. А. В. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

KEEPING PREGNANT AFTER ENDOSURGICAL TREATMENT OF BENIGN OVARIAN CYSTIC FORMATIONS

O. M. Nosenko, L. L. Vasilyeva

SUMMARY

The article gives the results of study of free arginine the content in the peripheral blood of pregnant women with persistent ovarian benign cystic masses in dynamics after surgical treatment against treatment with arginine.

ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕНДОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ КІСТОЗНИХ УТВОРЕНЬ ЯЄЧНИКІВ

О. М. Носенко, Л. Л. Васильєва

РЕЗЮМЕ

У статті приведені результати вивчення вмісту вільного аргініну у сироватці периферійної крові у вагітних з персистуючими доброякісними кістозними утвореннями яєчників в динаміці після оперативного лікування на тлі прийому препаратів аргініну.

Ключевые слова: беременность, доброкачественные кистозные образования яичников, послеоперационный период, оксид азота, аргинин, Тивортин.

Доброкачественные кистозные образования яичников во время беременности регистрируются в 1-4% случаев [9]. При персистирующих образованиях свыше 5 см в диаметре, перекруте и разрыве овариальных образований показано оперативное вмешательство. При этом известно, что наличие образований яичников ведет к накоплению в периферической крови продуктов свободно-радикального окисления [3]. Избыток свободных радикалов приводит к нарушению синтеза эндотелиальной системой оксида азота [2].

Оксид азота (NO) является одним из наиболее важных биологических медиаторов, который вовлечен в множество физиологических и патофизиологических процессов. Он представляет собой уникальный по своей природе и механизмам действия вторичный мессенджер в большинстве клеток организма. В частности, оксид азота участвует в реализации многих важных физиологических функций, таких как вазодилатация, нейротрансмиссия, снижение агрегации тромбоцитов, реакции иммунной системы, регуляция тонуса гладких мышц, состояние памяти и др., а также некоторых патологических процессов. Важная роль оксида азота в многочисленных биологических процессах в организме явилась основанием для того, чтобы назвать NO в 1991 году Молекулой Года [8, 13, 16, 18].

В организме NO синтезируется клетками из аминокислоты L-аргинин [1, 2, 4]. Существует 2 уровня секреции оксида азота: 1) базальная секреция – в физиологических условиях поддерживает тонус сосудов и обеспечивает неадгезивность эндотелия по отношению к форменным элементам крови; 2) стимулированная секреция – синтез NO усиливается при динамическом напряжении мышечных элементов сосуда, сниженном содержании кислорода в ткани, в ответ на выброс в кровь ацетилхолина, гистамина, норадреналина, брадикинина, АТФ и др. Образующиеся в эндотелии вещества находятся в функциональном равновесии с NO как часть системы обратной связи, поддерживающей тонус сосудов в норме.

NO является основным стимулятором образования цГМФ. Увеличивая количество цГМФ, он уменьшает содержание кальция в тромбоцитах и гладких мышцах. Ионы кальция – обязательные участники всех фаз гемостаза и сокращения мышц. Поэтому конечный эффект NO – антиагрегантный, противосвертывающий и вазодилаторный. Вазопротекторные функции NO заключаются в модуляции высвобождения вазоактивных медиаторов, блокировании окисления липопротеинов низкой плотности, подавлении адгезии моноцитов и тромбоцитов к сосудистой стенке. Кроме того, NO ингибирует экспрессию провоспалительных генов сосудистой стенки, в част-

ности транскрипционного фактора NFκB. Также оксид азота выполняет функции нейромедиатора, транслятора нервных импульсов, антитромботического и антиадгезивного средства, регулирует расслабление стенки кишечника, желудка, матки, дилатацию трахеи, опорожнение мочевого пузыря и некоторые другие висцеральные функции.

Аргинин – условно незаменимая аминокислота, впервые выделена в 1886 г. E. Schulze и E. Steiger, а структура ее установлена E. Schulze и E. Winterstein в 1897 г. Аргинин является необходимым источником для синтеза белков и многих биологически важных молекул, таких как орнитин, пролин, полиамины, креатин и агматин. Но главная роль аргинина в организме человека – быть субстратом для синтеза оксида азота [5, 10-19]. Аргинин обладает антигипоксическим, мембраностабилизирующим, цитопротекторным, антиоксидантным, дезинтоксикационным действием, проявляет себя как активный регулятор межклеточного обмена и процессов энергообеспечения, играет определенную роль в поддержании гормонального баланса в организме. Известно, что аргинин повышает содержание в крови инсулина, глюкозы, СТГ и пролактина, принимает участие в синтезе пролина, полиаминов, агматина, включается в процессы фибринолиза, сперматогенеза, обладает мембранодеполяризующим действием.

Эффективность применения L-аргинина при осложненном течении беременности установлена в нескольких исследованиях. F. Facchinetti и соавторы (2007) [17], обследовав 28 пациенток с преэклампсией и 46 пациенток с гестационной гипертензией, рандомизированных в группы плацебо или внутривенного введения 20 г/сут. L-аргинина в течение 5 дней с последующим пероральным приемом в дозе 4 г/сут. в течение 2 недель, выявили значительное снижение артериального давления через 6 дней после лечения в группе, получавших L-аргинин. Также отмечена тенденция к пролонгированию беременности.

В проспективном рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании с участием 61 беременной с преэклампсией, получавшей стандартизированную диету с пониженным содержанием азота и L-аргинин 3 г/сут. в течение 3 недель в дополнение к стандартной терапии, K. Rytlewski и соавторы (2005) [12] установили значительное снижение уровней систолического АД (до $134,2 \pm 2,9$ по сравнению с исходным уровнем $143,1 \pm 2,8$ мм рт. ст.; $p < 0,01$), диастолического АД (до $81,6 \pm 1,7$ по сравнению с исходным уровнем $86,5 \pm 0,9$ мм рт. ст.; $p < 0,01$), среднего АД (до $101,8 \pm 1,5$ по сравнению с исходным уровнем $108,0 \pm 1,2$ мм рт. ст.; $p < 0,01$) на фоне повышения суточной экскреции метаболитов NO (NO_2^- и NO_3^-) и уровня L-цитруллина в плазме крови.

I. Negi и соавт. (2006) [10] отметили снижение систолического АД и диастолического АД после внутривенного введения 20 г L- аргинина 62 беременным

(возраст – 16-45 лет) в сроке 24-36 недель с гестационной гипертензией (32,2% получали антигипертензивное лечение до начала исследования). L-аргинин хорошо переносился.

L-аргинин способствует внутриутробному росту плода за счет увеличения продукции NO и улучшения кровообращения в пупочной артерии. В рандомизированном плацебо-контролируемом двойном слепом клиническом исследовании с участием 83 беременных с преэклампсией K. Rytlewski и соавторы (2006) [12] установили значительное снижение индекса пульсации пупочной артерии у пациенток, получавших в дополнение к стандартной терапии L-аргинин 3 г/сут., начиная с 3-й недели терапии. Терапия L-аргином способствовала существенному повышению индекса пульсации средней мозговой артерии и цереброплацентарного коэффициента. Продолжительность беременности и оценка новорожденных по шкале Апгар также была выше в группе лечения.

N. Zhang и соавторы (2007) [14], исследовав 25 беременных с гестационной гипертензией и внутриутробной задержкой роста плода (ВЗРП), получавших L-аргинин в дополнение к стандартной терапии, установили заметное снижение систолиадиастолического соотношения, пульсового индекса и индекса резистентности. Содержание NO в крови матери и плода было значительно выше, чем в группе, получавшей только стандартную терапию. Масса тела новорожденных от матерей, получавших L-аргинин, была на уровне контрольной группы ($2,9 \pm 0,3$ по сравнению с $3,0 \pm 0,3$ кг; $p = 0,18$) и существенно выше, чем в группе стандартной терапии ($2,7 \pm 0,3$ кг; $p = 0,006$).

Эти данные дополняют результаты исследования P. Sieroszewski и соавт. (2004) [18], назначавших перорально 3 г/сут. L-аргинина в течение 20 дней 78 беременным с установленной ВЗРП: в группе, получавших L-аргинин, отмечалась большая масса тела новорожденного (средняя масса тела – 2823 г по сравнению с 2495 г в группе, не применявших L-аргинин; $p = 0,027$), доля новорожденных с задержкой внутриутробного развития была меньше (29,0% по сравнению с 73,0% в группе, не получавших лечение L-аргином).

X.M. Xiao и L.P. Li (2005) [19], обследовав 30 беременных с асимметричной формой ВЗРП, установили, что применение L-аргинина в дополнение к стандартной терапии обусловило значительное повышение уровня NO_2^- и NO_3^- в сыворотке крови матери ($p < 0,01$) и массы тела новорожденного ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациенток, получавших только стандартную терапию.

О.В. Грищенко и соавт. (2010) [6], обследовав 60 беременных с преэклампсией и 20 условно здоровых беременных с физиологически протекающей беременностью у становили, что:

- в условиях физиологически протекающей беременности содержание свободного аргинина воз-

растает во втором триместре, а к моменту родов снижается до уровня, характерного для здоровых небеременных женщин;

- степень снижения содержания свободного аргинина в крови беременных является пропорциональной степени тяжести преэклампсии: более тяжелой степени преэклампсии отвечает более выраженный дефицит аргинина.

- на момент развития плацентарной дисфункции содержание свободного аргинина остается на уровне показателей здоровых беременных с соответствующим сроком гестации, сохранение при этом оптимального уровня синтеза оксида азота может нивелировать клинические проявления плацентарной дисфункции и препятствовать развитию синдрома задержки внутриутробного развития плода.

- состояние внутриутробного плода и новорожденного находятся в линейной зависимости от содержания аргинина в сыворотке крови, а дефицит оксида азота приводит к вазоконстрикции, нарушению плацентарно-плодового кровотока и снижению функциональных способностей плаценты.

Именно системе L-аргинин-оксид азота современное акушерство отводит ведущую вазорегуляторную роль в период гестации.

Целью исследования стало изучение содержания свободного аргинина в сыворотке крови у беременных с персистирующими доброкачественными кистозными образованиями яичников в динамике после оперативного лечения на фоне применения препаратов аргинина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 62 беременные в возрасте от 18 до 34 лет с доброкачественными кистозными образованиями яичников. Все они были прооперированы в отделении эндохирургической гинекологии Донецкого регионального центра по охране материнства и детства за период с 1995 по 2010 гг. в сроке, соответствующем 12-15 неделям гестации. Также под наблюдением находилось 30 условно здоровых беременных в сроке 12-15 недель и 30 условно-здоровых небеременных женщин.

Лапароскопию выполняли аппаратурой фирмы «Wiest» (Германия) в плановом порядке или в ургентном (перекрут, разрыв кистозного образования). Для наложения пневмоперитонеума применяли углекислый газ, который инсуффлировали аппаратом «Laparoflator 150» фирмы «Wiest». Видеомониторинг осуществляли с помощью эндовидеоскопической камеры фирмы «Wiest» и эндовидеотелевизионной установки фирмы «Sony» (Япония).

В послеоперационном периоде беременные группы О (n=32) получали 4,2% раствор аргинина гидрохлорида для инфузий (Тивортин, «Юрия Фарма»), который вводился медленно в/в капельно со скоростью 10 капель в минуту однократно. Затем

получали внутрь во время еды раствор для перорального применения L-аргинина аспарат (Тивортин аспарат, «Юрия Фарма»), содержащий 1 г/мл, по 5 мл (1 мерная ложка – 1 г препарата) 3 раза в сутки в течение 14 дней. Беременным также рекомендовали пищу, включающую рыбу, мясо, орехи, яйца. Беременные группы С (n=30) препаратов аргинина в послеоперационном периоде не получали.

Для определения свободного аргинина в сыворотке крови венозную кровь забирали из локтевой вены накануне операции и через неделю после операции. Сыворотку крови получали при спонтанном образовании сгустка и хранили до проведения эксперимента в холодильнике. Содержание свободного аргинина осуществляли при помощи анализатора аминокислот фирмы «Botronic» (Германия). Пробы готовили по методу M. De Wolfe и соавт. Элюирование аминокислот, нанесенных на ионообменную смолу с помощью инжектора, осуществляли по программе разделения гидролизатов белков, задаваемым процессором анализатора. Концентрацию и идентификацию свободного аргинина осуществляли при помощи специальной системы обработки данных.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного программного пакета Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованные группы были однородны по возрасту, массо-ростовым данным, гинекологическому, инфектологическому и соматическому анамнезу, сроку гестации.

В контрольной группе небеременных женщин уровень свободного аргинина в сыворотке крови составил $25,56 \pm 0,42$ мг/л, в контрольной группе беременных при сроке гестации 12-15 недель – $38,41 \pm 1,11$ мг/л ($p < 0,05$) и 16-18 недель – $54,08 \pm 1,24$ мг/л ($p < 0,05$). Увеличение уровня свободного аргинина, по данным О.В. Грищенко и соавт. (2010) [6], в во втором триместре беременности обеспечивает оптимальный уровень синтеза оксида азота и способствует физиологическому течению беременности.

У пациенток группы О и С уровень свободного аргинина в сыворотке крови перед операцией составил $30,55 \pm 0,91$ и $31,72 \pm 1,01$ мг/л, что достоверно отличалось от такового в контрольной группе беременных при сроке гестации 12-15 недель соответственно в 1,26 и в 1,21 раза. Удаление кистозных образований, применение препаратов аргинина и соответствующей богатой аргинином диеты, дальнейшее развитие беременности в группе О привело через месяц после операции к повышению уровня аргинина в сыворотке периферической крови до $51,14 \pm 1,15$ мг/л, то есть в 1,67 раза ($p_d < 0,05$, $p_k > 0,05$). В группе С удаление кистозных образований и дальнейшее развитие беременности привело через месяц после операции к увеличению уровня аргинина в сыворотке пери-

ферической крови до $44,12 \pm 0,91$ мг/л, то есть в 1,39 раза ($p_d < 0,05$, $p_k < 0,05$). Таким образом, содержание свободного аргинина в сыворотке крови у беременных группы О превышало таковое в группе С в 1,16 раза ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с персистирующими кистозными образованиями яичников диаметром свыше 5 см уровень свободного аргинина в сыворотке крови при сроке гестации 12-15 недель ниже такового у здоровых беременных в 1,26 и в 1,21 раза.

2. Удаление кистозных образований, применение препаратов аргинина и соответствующей богатой аргинином диеты, дальнейшее развитие беременности приводит к увеличению через месяц после операции к повышению уровня аргинина в сыворотке периферической крови в 1,67 раза ($p_d < 0,05$, $p_k > 0,05$), что в 1,16 раза ($p < 0,05$) меньше уровня аргинина в сыворотке периферической крови у беременных, не получающих препараты аргинина и соответствующую диету в послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабушкина А. В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А. В. Бабушкина // Украинский медицинский часопис. – 2009. – № 74 (XI/XII). – С. 43–48.

2. Головченко Ю. И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю. И. Головченко, М. А. Трещинская [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.tivortin.com/publications.php?view=10>.

3. Носенко О. М. Стан вільнорадикального та антиоксидантного захисту і виразність ендогенної інтоксикації у пацієнок кистозними доброякісними пухлинами і пухлиноподібними утвореннями яєчників / О. М. Носенко // Медично-соціальні проблеми сім'ї. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 52–64.

4. Содержание аргинина в сыворотке крови при акушерских осложнениях, ассоциированных с артериальной гипертензией / [Хлыбова С. В., Циркин В. И., Дворянский С. А. и др.] // НМЖ. – 2006. – № 6. – С. 17–24.

5. Содержание аргинина в сыворотке крови при физиологическом и осложненном течении беременности / [Хлыбова С. В., Циркин В. И., Дворянский С. А. и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 4–7.

6. Тівортін як потужний модулятор судинного тону та його місце в патогенетичній терапії преєклампсії / О. В. Грищенко, Н. В. Лісіцина, С. М. Коровай [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 3. – С. 101–106.

7. Bittar R. E. Management of preterm labor / R. E. Bittar, M. Zugaib // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2009. – Vol. 31, № 8. – P. 415–422.

8. Bryan N. S. Discovery of the nitric oxide signaling pathway and targets for drug development / N. S. Bryan, K. Bian, F. Murad // Frontiers in Bioscience. – 2009. – Vol. 14. – P. 1–18.

9. Chiang G. Imaging of adnexal masses in Pregnancy / G. Chiang, D. Levine // J. Ultrasound Med. – 2004. – Vol. 23. – P. 805–819.

10. Effect of L-arginine on blood pressure in pregnancy-induced hypertension: a randomized placebo-controlled trial / I. Neri, V. M. Jasonni, G. F. Gori [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal Med. – 2006. – Vol. 19, № 5. – P. 277–281.

11. Effects of oral L-arginine on the foetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report / K. Rytlewski, R. Olszanecki, R. Lauterbach [et al.] // Basic Clin Pharmacol Toxicol. – 2006. – Vol. 99, № 2. – P. 146–152.

12. Effects of prolonged oral supplementation with L-arginine on blood pressure and nitric oxide synthesis in preeclampsia / K. Rytlewski, R. Olszanecki, R. Korbut [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 35, № 1. – P. 32–37.

13. In vivo arginine production and nitric oxide synthesis in pregnant Indian women with normal and low body mass indices / A. V. Kurpad, C. Kao, P. Dwarkanath [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2009. – Vol. 63, № 9. – P. 1091–1097.

14. Involvement of endogenous nitric oxide in angiotensin II-induced activation of vascular mitogen-activated protein kinases / G. X. Zhang, Y. Nagai, T. Nakagawa [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2007. – Vol. 293, № 4. – P. 2403–2408.

15. Myatt L. Review: Reactive oxygen and nitrogen species and functional adaptation of the placenta / L. Myatt // Placenta. – 2010. – Suppl: S66. – P. 9.

16. Nitric oxide platelet production in spontaneous miscarriage in the first trimester / F. Raffaelli, L. Nanetti, A. Vignini [et al.] // Fertil. Steril. – 2010. – Vol. 93, № 6. – P. 1976–1982.

17. Psychosocial factors associated with preterm uterine contractions / F. Facchinetti, F. Ottolini, M. Fazio [et al.] // Psychother Psychosom. – 2007. – Vol. 76, № 6. – P. 391–394.

18. Sieroszewski P. Ultrasound evaluation of intrauterine growth restriction therapy by a nitric oxide donor (L-arginine) / P. Sieroszewski, J. Suzin, A. Karowicz-Bilinska // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2004. – Vol. 5, № 6. – P. 363–366.

19. Xiao X. M. L-Arginine treatment for asymmetric fetal growth restriction / X. M. Xiao, L. P. Li. // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2005. – Vol. 88, № 1. – P. 15–18.

УДК 618.177-07:618.145-007.61

© Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко, 2011.

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕСПЛОДНЫХ ПАЦИЕНТОК С КОМПЛЕКСНОЙ НЕАТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко*НИИ медицинских проблем семьи (директор – проф. А. В. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

RETROSPECTIVE CLINICAL CHARACTERISTICS OF INFERTILE PATIENTS WITH COMPLEX NON-ATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

O. M. Nosenko, V. E. Doroshenko**SUMMARY**

The article presented a retrospective study of clinical features of the data infertile patients with complex nonatypical endometrial hyperplasia, recurrence and reproductive function during the year.

РЕТРОСПЕКТИВНА КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БЕЗПЛІДНИХ ПАЦІЄНТОК З КОМПЛЕКСНОЮ НЕАТИПОВОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ

О. М. Носенко, В. Е. Дорошенко**РЕЗЮМЕ**

У статті приведені результати ретроспективного дослідження особливостей клінічних даних безплідних пацієнток з комплексною неатиповою гіперплазією ендометрія, частоти рецидивів та відновлення репродуктивної функції у них протягом року.

Ключевые слова: бесплодие, комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия, клиника, рецидив, беременность.

Гиперплазия эндометрия встречается у 15-40% гинекологических больных различных возрастных групп [1, 3, 4]. Среди женщин репродуктивного возраста она регистрируется в 50% случаев и приводит достаточно часто к различным нарушениям менструальной и репродуктивной функции. По данным литературы, нарушения репродуктивной функции проявляются как бесплодием (88,6% – при простой и 94,4% – при комплексной гиперплазии эндометрия), так и невынашиванием беременности (22,6% и 31,5% соответственно) [2]. По частоте встречаемости среди гиперпластических процессов эндометрия преобладает простая неатипическая гиперплазия эндометрия, на долю которой приходится 76,13% случаев [1], тогда как удельный вес комплексной неатипической гиперплазии (КНГЭ) составляет 23,81%.

Целью исследования стало ретроспективное изучение клинических особенностей бесплодных пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия и результатов их лечения в течение года.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено ретроспективное изучение историй болезни пациенток с КНГЭ (группа I), находившихся на обследовании и лечении в отделении диагностики и лечения бесплодного брака и отделении эндоскопической хирургии Донецкого ре-

гионального центра по охране материнства и детства. Всем пациенткам была проведена гистероскопия с последующим гистологическим исследованием образцов эндометрия. Во всех случаях диагноз КНГЭ был подтвержден гистологически. В контрольную группу вошли 30 условно здоровых пациенток с регулярным овуляторным циклом.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного программного пакета Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных женщин колебался от 21 до 41 года и в среднем составил: в I группе – $31,96 \pm 0,48$, в контрольной группе – $30,63 \pm 0,79$ ($p > 0,05$). Среди бесплодных пациенток с КНГЭ преобладали женщины, относящиеся к возрастной категории 31-35 лет (42,71%), в 5,13 раза реже встречались женщины в возрасте до 25 лет ($p < 0,0001$).

Изучение социального статуса обследованных пациенток показало, что наиболее часто среди женщин, страдающих КНГЭ, встречались служащие ($59,38 \pm 0,79\%$). Домохозяйки ($34,38 \pm 0,60\%$) были представлены реже в 1,73 раза ($p < 0,0001$), рабочие ($6,25 \pm 0,26\%$) – в 9,50 ($p < 0,0005$). Распределение данного показателя в группах обследования не имело достоверных различий.

Исследование антропометрических данных женщин групп при сравнении с контрольной группой показало, что для пациенток с КНГЭ была характерна большая масса тела в 1,08 раза ($66,21 \pm 1,23$ против $61,23 \pm 1,31$ кг, $p < 0,007$). При этом средние значения роста совершенно не различались, что и обусловило среднее повышение индекса массы тела в 1,09 раза ($24,26 \pm 0,46$ кг против $22,33 \pm 0,47$ кг, $p < 0,004$).

Средний возраст менархе составил в I группе $12,92 \pm 0,17$, в контроле – $12,73 \pm 0,16$ года ($p > 0,05$). Распределение данного показателя по возрастным категориям не имело характерных особенностей в группах обследования. Средняя длительность менструального цикла ($5,27 \pm 0,13$ против $5,10 \pm 0,10$ дней, $p > 0,05$) и продолжительность менструации ($27,73 \pm 0,26$ против $28,10 \pm 0,10$ дней, $p > 0,05$) у пациенток обследованных групп достоверно не различалась. Однако, количество пациенток с продолжительностью цикла свыше 5 дней среди женщин с КНГЭ ($38,54 \pm 0,64\%$) было больше, чем таковая среди женщин контрольной группы ($6,67 \pm 0,48\%$) в 5,78 раза ($p < 0,0001$). Количество менструальных циклов в год в группе с КНГЭ достоверно превышало такое в контроле на $0,30$ ($13,29 \pm 0,14$ против $12,99 \pm 0,04$, $p < 0,05$). Наиболее выраженными были различия, касающиеся характера менструаций по количеству теряемой крови и выраженности болевого синдрома. У пациенток с КНГЭ обильные месячные встречались в 2,66 раза чаще ($35,42 \pm 0,61$ против $13,33 \pm 0,68\%$, $p < 0,03$), умеренные – в 1,28 раза реже ($62,50 \pm 0,81$ против $80,00 \pm 1,65\%$, $p < 0,03$), скудные – в 4,81 раза реже ($2,08 \pm 0,15$ против $10,00 \pm 0,59\%$, $p < 0,05$), чем в контрольной группе. Болезненные менструации регистрировались в 2,14 раза чаще у бесплодных пациенток с КНГЭ, чем у здоровых женщин ($42,71 \pm 1,65$ против $20,00 \pm 0,83\%$, $p < 0,03$). У $25,00 \pm 0,51\%$ женщин I группы были выявлены нерегулярные менструации, $p < 0,003$.

Средний возраст начала половой жизни у обследованных женщин составил в I группе $18,88 \pm 0,20$, в контрольной – $18,17 \pm 0,29$ года ($p < 0,05$).

Анализ анамнестических данных обследования женщин на наличие урогенитальных инфекций показал, что наиболее часто КНГЭ сопутствовали урогенитальный хламидиоз ($20,83 \pm 0,47\%$, $p < 0,007$), уреаплазмоз ($21,88 \pm 0,48\%$, $p < 0,005$) и цитомегаловирусная инфекция ($27,08 \pm 0,53\%$, $p < 0,0002$). Бактериальный вагиноз был зарегистрирован в анамнезе у $13,54 \pm 0,38\%$ женщин с КНГЭ ($p < 0,04$).

В структуре гинекологической патологии у пациенток I группы, помимо нарушений менструального цикла, были хронический аднексит ($73,96 \pm 0,88\%$, $p < 0,0001$), лейомиома матки ($45,83 \pm 0,69\%$, $p < 0,0001$), генитальный эндометриоз ($17,71 \pm 0,43\%$, $p < 0,02$), эрозия шейки матки ($26,04 \pm 0,52\%$, $p > 0,05$).

Акушерско-гинекологические операции, аппендэктомии и тонзилэктомии в анамнезе больных I груп-

пы встречались с достоверно одинаковой частотой в контроле.

Частота инфекционных заболеваний детского возраста и соматическая заболеваемость в группе I и в контроле также не имели статистически значимых различий.

Исследование данных, характеризующих состояние репродуктивной функции в группах наблюдения, показало, что в группе с КНГЭ бесплодие было первичным у 39 ($40,63 \pm 0,65\%$) женщин и вторичным – у 57 ($59,38 \pm 0,79\%$). Средняя продолжительность бесплодия составила $4,60 \pm 0,37$ лет.

Стимуляцию овуляции Кломифен-цитратом в анамнезе получали $58,33 \pm 0,78\%$ женщин с КНГЭ; с целью прегравидарной подготовки комбинированные оральные контрацептивы с высоким антипролиферативным индексом – $37,50 \pm 0,63\%$ и Метформин – $31,25 \pm 0,57\%$; инсеминации спермой мужа – $30,21 \pm 0,56\%$; экстракорпоральное оплодотворение – $12,50 \pm 0,36\%$, при этом среднее количество циклов составило в группе $0,19 \pm 0,06$; резекция яичников производилась у $13,54 \pm 0,38\%$ пациенток, восстановление проходимости труб – у $8,33 \pm 0,30\%$, сальпингоэктомии – у $13,54 \pm 0,38\%$.

Количество беременностей в группе с КНГЭ и контроле не имело достоверных различий ($1,56 \pm 0,15$ против $1,47 \pm 0,11\%$). При КНГЭ количество женщин с медицинскими абортами ($45,83 \pm 0,69\%$) превышало таковое в контроле ($13,33 \pm 0,68\%$) в 3,44 раза ($p < 0,002$), а среднее число произведенных аборт было в 1,40 раза больше ($1,40 \pm 0,08$ против $1,00 \pm 0,00$, $p < 0,002$). Следует отметить, что у $12,50 \pm 0,36\%$ пациенток с КНГЭ беременности были представлены только медицинскими абортами. $13,54 \pm 0,38\%$ ($p < 0,04$) женщин с КНГЭ имели в анамнезе самопроизвольные аборты, среднее число которых составило $1,38 \pm 0,07$. Количество пациенток с родами в анамнезе в группе с КНГЭ было меньше в 2,18 раза ($45,83 \pm 0,69\%$ против $100 \pm 0,00\%$, $p < 0,0001$), при этом среднее число родов в обследуемых группах не отличалось ($1,24 \pm 0,05$ против $1,33 \pm 0,09$), тогда как среднее количество патологических родов у женщин с КНГЭ достоверно превышало таковое в контроле в 2,7 раза ($0,27 \pm 0,05$ против $0,10 \pm 0,06$, $p < 0,05$). У $11,46 \pm 0,35\%$ женщин с КНГЭ беременности были внематочными ($p < 0,05$).

По поводу КНГЭ после выскабливания эндометрия получали комбинированные оральные контрацептивы – $22,92 \pm 0,49\%$ женщин, дидрогестерон – $26,04 \pm 0,52\%$, агонисты ГнРГ – $51,04 \pm 0,73\%$. Гистологически подтвержденный рецидив через 3 месяца был зарегистрирован у $8,33 \pm 0,30\%$ пациенток, через 6 месяцев – у $3,13 \pm 0,18\%$, через 1 год – у $6,38 \pm 0,26\%$.

Беременность в группе женщин с КНГЭ после комбинированного лечения наступила в $27,08 \pm 0,53\%$ случаев, в том числе: среди получавших комбинированные оральные контрацептивы – в $7,29 \pm 0,28\%$; дидрогестерон – в $4,17 \pm 0,21\%$, агонисты ГнРГ – в $15,63 \pm 0,41\%$.

ВЫВОДЫ

1. Для когорты бесплодных пациенток с КНГЕ характерны женщины, относящиеся к возрастной категории 31-35 лет (42,71%); с повышенным индексом массы тела в 1,09 раза ($p < 0,004$); с продолжительностью цикла свыше 5 дней (38,54%, $p < 0,0001$); с обильными (35,42%, $p < 0,03$), болезненными (42,71%, $p < 0,03$) и нерегулярными (25,00%, $p < 0,003$) менструациями; с высокой частотой хронического аднексита (73,96%, $p < 0,0001$), лейомиомы матки (45,83%, $p < 0,0001$), генитального эндометриоза (17,71%, $p < 0,02$), эрозии шейки матки (26,04%, $p > 0,05$).

2. Бесплодие у 40,63% женщин с КНГЭ является первичным и у 59,38% – вторичным, средняя продолжительность его составляет $4,60 \pm 0,37$ лет. Для репродуктивного анамнеза пациенток с КНГЭ характерна высокая частота медицинских аборт (45,83%, $p < 0,002$), самопроизвольных аборт (13,54%, $p < 0,04$), внематочных беременностей (11,46%, $p < 0,05$), увеличение среднего числа патологических родов в 2,7 раза ($p < 0,05$).

3. Рецидивы после комбинированного лечения КНГЭ в течение года наступают у 17,71% женщин, а беременность – в 27,08% случаев, в том числе: среди пациенток, получавших комбинированные оральные контрацептивы – в 7,29%, дидрогестерон – в 4,17%,

агонисты ГнРГ – в 15,63%. Полученные результаты ретроспективного исследования убедительно показывают необходимость разработки новых, более эффективных способов лечения бесплодия при КНГЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бантыш Б. Б. Выявление информативных визуальных факторов по изображениям с гистологических препаратов при железистой гиперплазии эндометрия / Б. Б. Бантыш // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. 13, № 4. – С. 122.

2. Gargett B. E. Endometrial stem/progenitor cells and proliferative disorders of the endometrium / B. E. Gargett, R. W. Chan, B. E. Gargett // *Minerva Gynecol.* – 2006. – Vol. 58, № 6. – P. 511–526.

3. Immunohistochemical study of apoptosis-related Bcl-2 protein and its correlation with proliferation induced (Ki67, PCNA), tumor suppressor genes (p53, pR6), the oncogenes c-erbB-2, sex steroid hormone receptors and other clinicopathological features in normal, hyperplastic and neoplastic endometrium / K. Kokawa, T. Shikone, A. Mitselou [et al.] // *In vivo.* – 2003. – Vol. 17, № 5. – P. 469–477.

4. Receptorial and mitochondrial apoptosis in normal and neoplastic human endometrium / M. Li Paola, G. Loverro, A. M. Caringella [et al.] // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2005. – Vol. 15, № 3. – P. 523–528.

618.177+616.432-008.833-008.61)-08-036.8

© В. І. Пирогова, Н. С. Вереснюк, Н. П. Слічна, 2011.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТОК З ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ ТА БЕЗПЛІДНІСТЮ

В. І. Пирогова, Н. С. Вереснюк, Н. П. Слічна*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФГДО (зав. кафедри – проф. В. І. Пирогова), Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

EFFICIENCY OF THE DIFFERENTIATED THERAPY IN PATIENTS WITH HYPERPROLACTINEMIA AND INFERTILITY

V. I. Pyrohova, N. S. Veresnyuk, N. P. Slichna

SUMMARY

In the article were represented results of complex clinical and laboratorial inspection and treatment of 86 patients with hyperprolactinemia and infertility. Conducted the differentiated treatment allowed to attain proceeding of fertility in 37,2% cases. In 28,1% patients with hyperprolactinemia pregnancy flowed with the phenomena of threat of spontaneous miscarriage in I trimester.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОК С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ И БЕСПЛОДИЕМ

В. И. Пирогова, Н. С. Вереснюк, Н. П. Слична

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты комплексного клинико-лабораторного обследования и лечения 86 пациенток с гиперпролактинемией и бесплодием. Проведенное дифференцированное лечение позволило достичь возобновления фертильности в 37,2% случаев. У 28,1% пациенток с гиперпролактинемией беременность протекала с явлениями угрозы прерывания в I триместре.

Ключові слова: вагітність, гіперпролактинемія, пролактинома, пролактин.

Враховуючи значний вплив гіперпролактинемії (ГП) на репродуктивну систему, пріоритетне значення надається вивченню порушень генеративної сфери при даній патології. Частота виявлення гіперпролактинемічних станів (ГПС) при обстеженні гінекологічних хворих, за даними різних авторів коливається від 11 до 47% та припадає переважно на вік 25-40 років [3]. ГП займає вагоме місце в структурі ендокринної безплідності, складаючи 40,0% [2]. При ендокринних порушеннях менструального циклу (аменорея чи олігоменорея) підвищений рівень пролактину (ПРЛ) зустрічається у 15,0-30,0% жінок. За різними даними, ГП виявляється приблизно у 30,0-70,0% пацієнток з галактореєю [3]. Різноманітність біологічної дії ПРЛ, а також гіпофункція яєчників, яка часто зустрічається при ГПС, ведуть до множинних порушень функцій різних органів, систем та деяких метаболічних процесів [5]. Останні роки характеризуються прогресивним розвитком методів дослідження, провідним серед яких є магнітно-резонансна томографія, що дозволяє провести диференційну діагностику ГПС та визначити тактику ведення. Значним науковим здобутком є вивчення молекулярної структури пролактину та визначення рівня макропролактину в клінічній практиці [4]. При всіх формах ГПС основним методом лікування залишається медикаментозний, який при наявності пролактиноми кон-

курує з хірургічним та променевим методами [7, 9]. Продовжується розробка та дослідження нових пролактинінгібуючих препаратів. Широке впровадження в практику сучасних методів діагностики та лікування дало змогу покращити ефективність терапії безплідності, зумовленої гіперпролактинемією [6].

За деякими літературними даними, у вагітних з гіперпролактинемією спостерігається висока частота як загрози переривання (48,4%), так і самовільного переривання (10,0-16,0%) вагітності в I триместрі. Звертає на себе увагу відносно висока частота вагітності, що не розвивається (80,0% від загальної кількості самовільних переривань вагітностей в ранні терміни) [1, 8]. Серед жінок з невиношуванням в анамнезі ГП діагностується в 27,1% випадках.

Таким чином, ГП залишається важливою проблемою сучасного акушерства та гінекології внаслідок значного впливу на менструальну та репродуктивну функції, зокрема на розвиток та виношування вагітності.

Мета дослідження: вивчити ефективність лікування безплідності у пацієнток з гіперпролактинемією та проаналізувати особливості перебігу вагітності у них.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до мети, на першому етапі роботи нами було проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження та лікування 86 хворих із гіперпролак-

тинемією та безплідністю. Умовою включення пацієнток у дослідження була наявність підвищеного рівня ПРЛ у сироватці крові при його двократному визначенні в аналогічних умовах за умови відсутності патології щитоподібної залози.

Стан репродуктивної системи оцінювали за результатами тестів функціональної діагностики, УЗД геніталій. Рівні ПРЛ, ФСГ, ЛГ та ТТГ, естрадіолу, прогестерону, тестостерону, тироксину та трийодтироніну в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу. В усіх пацієнток вивчали молекулярну структуру ПРЛ.

Гіпоталамо-гіпофізарну ділянку досліджували за допомогою комп'ютерної чи магнітно-резонансної томографії. Після завершення обстеження та встановлення заключного діагнозу розроблялась та реалізовувалась тактика лікування та ведення хворих.

Ультразвукове дослідження органів малого тазу методом трансабдомінальної та трансвагінальної ехографії в режимі реального часу проводили за стандартною методикою ультразвуковою діагностичною системою HDI 5000 Sono CT (Philips Ultrasound, США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок, включених у дослідження, коливався від 19 до 42 років і становив в середньому $28,1 \pm 5,6$ років. При цьому частка хворих у віці від 25 до 40 років склала 62,8%, що співпадає з даними літератури про поширеність гіперпролактинемічних станів. Тривалість безплідності коливалась від 1 до 12 років. Первинна безплідність складала 67,4%, вторинна – 32,6% випадків.

Вивчення менструальної функції показало, що у більшості хворих з гіперпролактинемією регулярний менструальний цикл (МЦ) встановився з періоду менархе (в середньому з $12,6 \pm 1,8$ років), лише у 1,2% випадків спостерігалася первинна аменорея. Порушення МЦ з'являлись через кілька років після менархе та спостерігались у 74 (86,0%) пацієнток. Олігоопсоменорея мала місце у 58 (78,4%), вторинна аменорея – у 13 (17,6%), вторинна аменорея – у 1 (1,4%) хворої, ациклічні маткові кровотечі – у 2 (2,7%) випадках. У решти 12 (14,0%) пацієнток за допомогою тестів функціональної діагностики на фоні регулярного ритму менструацій було виявлено недостатність лютеїнової фази. Галакторея різного ступеня спостерігалась у 48 (55,8%) випадках.

Використання магнітно-резонансної та комп'ютерної томографії дало змогу встановити наявність пролактиноми гіпофіза у 13 (15,1%) жінок, з них 76,9% склали мікропролактиноми (розмірами від 1,5 мм до 10 мм). У 3 (23,1%) хворих було діагностовано макропролактиноми гіпофіза, причому першочерговою причиною звернення однієї з них до лікаря були скарги на прогресивне зниження зору. Всі пацієнтки з пухлинним процесом гіпофіза були консультовані нейрохірургом та офтальмологом.

Функціональна гіперпролактинемія склала 84,9%. З'ясування ймовірних причин виникнення функціональної ГП показало їх різноманітність. У 8 (11,0%) пацієнток захворювання можна причинно-наслідково пов'язати з ускладненими пологами, артифіційним чи самовільним абортами, у 12 (16,4%) – із синдромом полікістозних яєчників, з важким психоемоційним стресом – у 6 (8,2%) жінок, черепно-мозковою травмою – у 3 (4,1%) пацієнток. Застосування комбінованих оральних контрацептивів в анамнезі з метою відновлення менструальної чи репродуктивної функції мало місце у 10 (13,7%).

Рівень ПРЛ у обстежених жінок коливався від 26,5 до 530,0 нг/мл. Середній рівень ПРЛ у пацієнток з макропролактиномою гіпофіза становив $302,8 \pm 104,6$ нг/мл, у хворих з мікропролактиномами – $105,3 \pm 65,9$ нг/мл. Значно нижчими були рівні ПРЛ у пацієнток із функціональною ГП ($48,8 \pm 18,4$ нг/мл). Середні рівні ЛГ та ФСГ були нижчими порівняно з такими у пацієнток контрольної групи. Встановлено залежність між рівнями ПРЛ та прогестерону, що дозволяє верифікувати наявність ановуляції або недостатності лютеїнової фази. Для пацієнток з пролактиномами гіпофіза характерним було зниження рівня естрадіолу ($p < 0,01$ порівняно з пацієнтками з функціональною ГП).

Залежно від клінічної симптоматики, рівня ПРЛ, наявності чи відсутності органічної патології гіпофіза розроблялась лікувальна тактика. Всі пацієнтки з макропролактиномою гіпофіза були прооперовані транссфеноїдальним доступом в інституті нейрохірургії АМН України. Хворі з мікропролактиномами в якості етіотропної терапії отримували Каберголін (Достінекс). Розпочинали лікування з призначення препарату в дозі 0,25 г двічі на тиждень. Подальше титрування дози залежало від рівня ПРЛ, контроль якого проводився щомісячно, та МРТ-картини. Пацієнтки з функціональною гіперпролактинемією були розділені на дві групи, залежно від вихідного рівня ПРЛ. В тому випадку, коли рівень ПРЛ перевищував верхню границю норми не більше, ніж на половину ($n=21$) хворі отримували Циклодинон по 40 крапель зранку натще. Пацієнтки другої групи ($n=52$) отримували Каберголін (Достінекс) по 0,25 г двічі на тиждень з подальшим титруванням дози. Через три місяці медикаментозного лікування майже в усіх пацієнток спостерігалася позитивна динаміка клінічних симптомів та зниження рівня ПРЛ. Однак 2 пацієнтки, які отримували Циклодинон, залишились резистентними до дії даного препарату, в зв'язку з чим були переведені на терапію Каберголіном. В результаті проведеного лікування у 32 (37,2%) випадках настала вагітність, перебіг та лікування якої стало другим етапом нашої роботи.

Кагамнез пацієнток, лікованих з приводу ГПС, засвідчив, що вагітність настала у 1 хворої, яка була прооперована з приводу макропролактиноми, у 4 пацієнток з мікропролактиномою, що склало 38,5%

від усіх пацієнток з пухлинними процесами гіпофіза. Серед хворих з функціональною гіперпролактинемією вагітність настала у 27 (37,0%) випадках (5 (23,8%) пацієнток до настання вагітності отримували Циклодинон, 22 (42,3%) – Каберголін), що свідчить про доцільність застосування Каберголіну у пацієнток з репродуктивними планами. У 9 (28,1%) хворих вагітність перебігала з явищами загрози самовільного викидня в I триместрі, в зв'язку з чим вказана категорія вагітних отримувала терапію прогестинами (мікронізований прогестерон (Лютеїна, «Адамед»), по 100 мг двічі на добу). Вагітні з органічною ГП шотриместра оглядались офтальмологом, однак ознак відновлення чи прогресування пухлини гіпофіза в жодному випадку запідозрено не було. Терміновими пологами завершилось 27 вагітностей (84,4%), у 2 випадках мали місце передчасні пологи в терміні 35-36 тижнів, в 1 – позаматкова вагітність, у 2 – самовільні викидні в I триместрі вагітності.

ВИСНОВКИ

1. Диференційований підхід до лікування пацієнток з безплідністю та гіперпролактинемією дозволив досягнути відновлення фертильності у 37,2% хворих.
2. Пацієнтки з гіперпролактинемією складають групу ризику по невиношуванню вагітності і вимагають підвищеної уваги зі сторони акушерів-гінекологів протягом усього гестаційного періоду.
3. У пацієнток з гіперпролактинемією та репродуктивними планами з лікувальною метою доцільно використовувати Каберголін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беременность, роды и перинатальные исходы у больных с синдромом гиперпролактинемии /

Э. В. Жукова, А. П. Кирющенко, Г. А. Мельниченко [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – №3. – С. 11–16.

2. Овсянникова Т. В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии / Т. В. Овсянникова // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 121–124.

3. Осипова А. А. Гиперпролактинемия и функции репродуктивной системы у женщин / А. А. Осипова // Consilium-medicum. – 2002. – Т. 4, № 8. – С. 19–29.

4. Пирогова В. І. Сучасні підходи до диференціальної діагностики гіперпролактинемічних станів у жінок репродуктивного віку / В. І. Пирогова, Н. С. Вереснюк, М. Й. Малачинська // Практична медицина. – 2010. – Т. 14, № 3. – С. 3–13.

5. Татарчук Т. Ф. Гиперпролактинемия в практике врача-гинеколога / Т. Ф. Татарчук, И. Б. Венцовская, О. А. Ефименко // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 1. – С. 40–48.

6. Individualized high-dose cabergoline therapy for hyperprolactinemic infertility in women with micro- and macroprolactinomas / M. Ono, N. Miki, K. Amano [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2010. – Vol. 95, № 6. – P. 2672–2679.

7. Mancini T. Hyperprolactinemia and prolactinomas / T. Mancini, F. F. Casanueva, A. Guistina // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2008. – Vol. 37, № 1. – P. 67–99.

8. Outcome of 100 pregnancies initiated under treatment with cabergoline in hyperprolactinaemic women / M. Lebbe, C. Hubinont, P. Bernard [et al.] // Clin. Endocrinol. / (Oxf). – 2010. – Vol. 73, № 2. – P. 236–242.

9. Rosato F. Hyperprolactinemia: from diagnosis to treatment / F. Rosato, P. Carofalo P. // Minerva Pediatr. – 2002. – Vol. 54, № 6. – P. 547–553.

УДК 618.17:613.84:616 - 053

© В. В. Подольський, М. М. Гульчій, 2011.

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, ЩО ЗАЗНАЮТЬ ВПЛИВУ ТЮТЮНОПАЛІННЯ

В. В. Подольський, М. М. Гульчій

*Відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку (зав. відділенням – проф. В. В. Подольський),
ДУ Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України;
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

EFFECTS OF TOBACCO SMOKING ON THE REPRODUCTIVE HEALTH IN FERTILE AGE WOMEN
V. V. Podolsky, M. M. Hulchy

SUMMARY

Tobacco smoking can impair fertility and has long-term health consequences for women. The aim of this study was to investigate the prevalence of tobacco smoking and its effects on the reproductive function in fertile age women. Both, type of the smoking (active or environmental) and number of cigarettes smoked per day were considered in this study. Our results show that both active and environmental smoking have an adverse effect on the reproductive function. Disturbances in reproductive function were 4 times higher among active and environmental smokers if compare to those who discontinued smoking.

ВЛИЯНИЕ ТАБАКОКУРЕНИЯ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА
В. В. Подольский, М. М. Гульчий

РЕЗЮМЕ

Исследована распространенность и интенсивность табакокурения среди женщин репродуктивного возраста. Изучено влияние разных видов табакокурения (активное и пассивное) на репродуктивное здоровье. Определено, что среди активных и пассивных курильщиков нарушения репродуктивной функции встречаются в 4 раза чаще, чем среди тех, кто бросил курить.

Ключові слова: жінки фертильного віку, репродуктивне здоров'я, тютюнопаління, наслідки куріння для репродуктивного здоров'я.

Для України тютюнопаління залишається досить важливою проблемою. Незважаючи на деяке зменшення поширеності цієї шкідливої звички серед дорослого населення, дослідженнями ВООЗ, проведеними на замовлення МОЗ України, встановлено, що в 2010 р. майже третина (28,8%) дорослого населення України курили тютюн. Серед жінок курці тютюну становили 11,1%, з них 8,9% курили тютюн щоденно. 25,0% жінок України, що не палять, змушені вдихати тютюновий дим щодня дома, на роботі або в загально громадських місцях [1].

Проблема тютюнопаління вивчається давно і залишається актуальною і на сьогодні. Як раніше [2], так і зараз [3-6] багаточисельними дослідженнями доведено, що куріння тютюну є надзвичайно шкідливим для організму жінок фактором, який негативно впливає не тільки на фертильність, а й на психоемоційний стан та соматичне здоров'я. У жінок, що курять, значно частіше спостерігаються такі порушення репродуктивної функції, як непліддя, порушення менструального циклу, хронічні запальні захворювання статевих органів та невиношування вагітності. Доведено, що під час вагітності у жінок активних та пасивних курців відбуваються негативні зміни в системі мати-плацента-плід, що обумовлює високі по-

казники ускладнення вагітності, пологів та порушень стану утробного плода та новонароджених [7-18].

Як вважають російські фахівці [19], широке розповсюдження куріння тютюну пов'язане навіть з демографічною кризою в Росії.

Але, незважаючи на широке вивчення проблеми тютюнопаління, як у нас, так і за кордоном, дотепер ще багато питань залишилось не дослідженими, зокрема, структура тютюнопаління серед жінок фертильного віку в Україні. Не визначено вплив активного і пасивного тютюнопаління на стан репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку та структура його порушень у цієї категорії жінок. Не з'ясовано ефективність відмови від паління та її вплив на репродуктивне здоров'я.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Метою роботи було вивчення поширеності та інтенсивності паління серед жінок фертильного віку та його вплив на репродуктивне здоров'я.

Клініко-епідеміологічне дослідження було проведено в м. Києві за спеціально розробленою програмою у вигляді анкети: «Вивчення стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку, що зазнають впливу тютюнопаління». Залежно від способу тютюнопаління серед жінок фертильного віку, була

відібрана група активних курців, яка склала 248 осіб, група пасивних курців – 412 осіб та група жінок у кількості 146 осіб, які до проведення дослідження припинили палити цигарки. Спочатку жінкам при спілкуванні з дослідником роздавалися анкети, в яких вони письмово давали відповіді на питання. На наступному етапі лікарем здійснювався огляд жінки із з'ясуванням стану органів репродуктивної системи. У всіх обстежених жінок вивчали показники загального та спеціального (акушерсько-гінекологічного) анамнезу, проводились загально-клінічні та гінекологічні обстеження.

При статистичній обробці матеріалів досліджень в зазначених вище групах жінок визначались період, протягом якого жінка палила цигарки, та кількість

цигарок, випалюваних за добу. В кожній групі жінок визначали частоту порушень репродуктивного здоров'я та рівень уражень статевих органів.

Вірність різниці показників між порівнюваними групами визначалася за допомогою методу χ^2 -квдрат (χ^2). Ефективність відмови від тютюнопаління по відношенню до збереження репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку визначалась шляхом розрахунку відносного ризику. Отримано те чи інше порушення репродуктивного здоров'я жінками, які зазнавали негативної дії тютюнопаління, по відношенню до жінок, які припинили палити.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані про період паління цигарок жінками фертильного віку, тобто стаж паління, представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Період, протягом якого жінки фертильного віку палили цигарки

Термін паління цигарок	Група обстежених жінок					
	активні курці		пасивні курці		ті, що припинили курити	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
1 місяць	23	9,2	58	14,0	10	6,8
6 місяців	42	17,0	28	6,8	72	49,3
1 рік	37	14,9	93	22,6	29	19,9
3 роки	95	38,3	147	35,7	19	13,0
5 років	51	20,6	86	20,9	16	11,90
ВСЬОГО	248	100,0	412	100,0	146	100,0
Зважена середня арифметична	2 р. 5 міс.		2 р. 5 міс.		1 р. 5 міс.	
χ^2 і P	$\chi^2=148,70$; $p<0,001$					

З наведених даних видно, що в групі жінок активних курців найбільший термін становив 3 роки (38,3%) та 5 років (20,6%). Тобто, більше п'ятдесяти відсотків жінок активних курців досить тривалий час зазнавали негативної дії тютюнопаління.

В другій групі (жінки, що перебували під дією пасивного тютюнопаління) найбільшу частку за терміном перебування під впливом тютюнопаління склали жінки з терміном 3 роки (35,7%) та 5 років (20,9%). При цьому більшість з цих жінок зазначали, що перебувають під впливом пасивного тютюнопаління на роботі, решта зазнавала дії пасивного тютюнопаління в домашніх умовах.

Дані про термін перебування під впливом тютюнопаління жінок, що припинили палити, показують, що більшість з них мали невеликий стаж активного куріння, а саме від одного місяця до року. У більшості ці жінки припинили палити у зв'язку з

бажанням завагітніти і виношувати здорову дитину.

Середня тривалість перебування під впливом тютюнового диму у активних і пасивних курців складала по 2 роки і 5 місяців, а у тих, що припинили палити – 1 рік і 5 місяців. За тривалістю перебування під негативним впливом тютюнопаління порівнювані групи жінок суттєво відрізняються ($p<0,0001$).

Іншим важливим показником стало з'ясування кількості цигарок, випалюваних протягом доби жінками фертильного віку. Певні труднощі склали підрахунки в групі жінок пасивних курців, оскільки на це питання жінки не могли відповісти відразу, а мали провести підрахунки скільки протягом доби їх оточення – активні курці – випалюють цигарок і тільки після цього визначити середнє значення кількості цигарок. Дані про кількість випалюваних цигарок представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл жінок фертильного віку за інтенсивністю дії куріння як фактору ризику

Кількість цигарок	Група обстежених жінок					
	активні курці		пасивні курці		ті, що припинили курити	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Не більш однієї	42	16,9	5	1,2	67	45,9
До 3-х	85	34,3	112	27,2	52	35,6
5	54	21,8	182	45,4	27	18,5
6-8	37	14,9	73	17,7	–	
10	18	7,3	21	5,1	–	
Більше 10	12	4,8	14	3,4	–	
УСЬОГО	248	100,0	407	100,0	146	100,0
Зважена середня арифметична	4,8		5,3		3,4	
χ^2 і P	$\chi^2 = 234,94$; $P < 0,001$					

Отримані дані показують, що в групі жінок активних курців майже половина (48,8%) випалюють протягом доби від п'яти до десяти і більше цигарок. Ці дані свідчать про можливий значний вплив тютюнопаління на стан здоров'я цих жінок. Більшість жінок мотивували часте випалювання цигарок складними міжособистими стосунками в сім'ї чи на роботі, складністю життя, пов'язаною із складними соціально-економічними умовами або відсутністю постійних статевих стосунків чи постійного статевого партнера. Жінки – активні курці, які вказували на перелічені причини, як аргумент «за» випалювання значної кількості цигарок, мотивували свої дії необхідністю зняття стресорного навантаження. Поряд з цим проведено нами спеціальне дослідження з визначення рівня психоемоційного стресу (за допомогою шкали Л. Рідера) показало, що у жінок – активних курців – зберігається високий та середній рівні стресу, не дивлячись на кількість випалюваних цигарок.

Що стосується жінок фертильного віку, які перебували під впливом тютюнопаління пасивно, слід зазначити кількість випалюваних цигарок протягом доби

їхнім оточенням, найбільша була в межах від трьох до п'яти цигарок (72,6%).

Жінки, які припинили палити цигарки на момент проведення досліджень, випалювали від однієї до п'яти цигарок на добу, при цьому 45,9 % цих жінок випалювали не більше однієї цигарки на добу, що, можливо, і пояснює більш легку відмову від тютюнопаління, у порівнянні з жінками, що випалюють значну кількість цигарок.

В середньому ж активні курці випалювали ≈ 5 , пасивні – умовно більше 5, а ті, що припинили палити – трохи більше 3 цигарок за добу. І ця різниця статистично достовірна ($p < 0,001$).

Безумовно, важливим чинником, який брався до уваги, був характер тютюнових виробів, які вживала жінка. В більшості випадків жінки – активні курці (85,5%) використовували так звані «легкі» цигарки з фільтрами та відносно невисоким вмістом нікотину. Але були і такі (36 жінок), які використовували для паління цигарки без фільтру із високим вмістом нікотину.

На основі проведених досліджень нами було з'ясовано стан репродуктивного здоров'я обстежених жінок, що перебували під впливом тютюнопаління (табл. 3).

Таблиця 3

Частота порушень репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку, що зазнавали впливу тютюнопаління (на 100 жінок відповідної групи)

Назва порушень репродуктивного здоров'я	Група обстежених жінок					
	активні курці		пасивні курці		ті, що припинили курити	
	абс.ч.	на 100 жінок	абс.ч.	на 100 жінок	абс.ч.	на 100 жінок
1	2	3	4	5	6	7
Хронічні запальні захворювання статевих органів	165	66,5	321	77,9	34	23,1
Онкологічні та передракові захворювання статевих органів	21	8,5	34	8,3	5	3,3
Невиношування вагітності	15	6,1	21	5,1	2	1,4

Продовження таблиці 3

Безпліддя	12	4,8	19	4,6	1	0,7
Порушення менструального циклу	65	26,2	87	21,1	3	2,1
Гінекологічна захворюваність	32	12,9	112	27,2	5	3,4
Соматична захворюваність	19	7,7	27	6,6	2	1,4
Венеричні захворювання та захворювання, то передаються статевим шляхом	2	0,8	3	0,7	–	–
Усього хвороб	331	113,8	624	151,5	52	35,6
Число жінок	248		412		146	
χ^2 і P	$\chi^2 = 13,00$; $p < 0,01$					

З наведених в таблиці даних видно, що у жінок, що зазнавали впливу тютюнопаління, спостерігаються різні порушення репродуктивного здоров'я. Найбільші зміни мають місце у жінок в групі активних та пасивних курців.

В структурі порушень репродуктивного здоров'я найбільшу групу становлять хронічні запальні захворювання статевих органів, відповідно серед активних курців 66,5% та пасивних курців 77,9%. Другими за значенням параметрами, що характеризують порушення репродуктивного здоров'я у обстежених жінок, були порушення менструального циклу (відповідно в групах 26,2% та 21,1%) і гінекологічна захворюваність (відповідно 12,9% та 27,2%). Досить часто у обстежених жінок (відповідно в першій та другій групах 8,5% і 8,3%) зустрічалися передракові захворювання статевих органів.

Сумарний рівень порушень репродуктивного здоров'я серед активних курців склав 133,5; серед пасивних курців – 151,5; а серед тих, що припинили палити, частота порушень репродуктивного здоров'я зустрічалась майже в 4 рази рідше, ніж у активних та пасивних курців. Ця різниця статистично аргументована ($p < 0,01$). Отримані нами дані дозволяють оцінити ефективність відмови від тютюнопаління та її вплив на репродуктивне здоров'я.

ВИСНОВКИ

1. Експертами ВООЗ встановлено, що 11,1% жінок України палять, а 25,0% зазнають впливу пасивного тютюнопаління.

2. За способом паління курців ділять на активних, пасивних курців і тих, хто припинили палити. Нами встановлено, що більшість обстежених нами жінок фертильного віку понад 50,0% серед активних та пасивних курців досить тривалий час (3-5 років) зазнавали впливу тютюнопаління. В середньому за добу ці жінки випалювали по 5 цигарок. У той же час більшість (56,1%) жінок, що припинили палити, мали невеликий стаж: від одного місяця до 1 року і випалювали за одну добу в середньому трохи більше 3 цигарок.

3. Дослідженням доведено, що паління цигарок жінками фертильного віку, особливо пасивне, наносить значну шкоду репродуктивному здоров'ю жінок,

а позбавлення від цієї шкідливої звички, навпаки, сприяє покращенню репродуктивного здоров'я. Так, у порівнянні з жінками, які припинили палити, у активних курців порушення репродуктивного здоров'я у сумі склали 133,5, а у пасивних курців – 151,5 проти 35,6 випадків на 100 жінок серед тих, що припинили палити, що приблизно в 4 рази менше. За окремими ж хворобами значно менше.

ЛІТЕРАТУРА

1. World Health Organization report on the global tobacco epidemic, 2009: implementing smoke-free environments / WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2009.

2. Руководство по социальной гигиене и организации здравоохранения : [в 2 томах] / [Лисицин Ю. П., Шиган Е. Н., Случанко И. С. и др.] ; под ред. Ю. П. Лисицина. – М.: Медицина, 1987. – 432 с.

3. Геревич Г. И. Табакокурение и его влияние на ход беременности, родов, состояния плода и новорожденного : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / Г. И. Геревич. – Киев, 2004. – 24 с.

4. Подольський В. В. Перебіг вагітності та пологів у жінок, які знаходились під впливом тютюнопаління / В. В. Подольський, Г. И. Геревич // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 1. – С. 83–85.

5. Біляєв С. Г. Соціальні аспекти материнського та батьківського тютюнопаління. Медичні перспективи / С. Г. Біляєв, Л. Г. Назаренко, С. М. Коровай. – 2005. – № 10 (4). – С. 144–148.

6. Беляев С. Г. Влияние табакокурения на репродуктивное здоровье будущих родителей / С. Г. Беляев // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 4. – С. 35–37.

7. The adverse effects of maternal smoking on the human placenta – a review / T. Zarabovica, O. Genbaceva, M. T. Mc Mastera [et. al.] // Placenta. – 2005. – Vol. 26, № 1. – P. 81–86.

8. Подольский В. В. Табакокурение и его влияние на течени беременности, родов, состояния плода и новорожденного / В. В. Подольский, Г. И. Геревич, Ю. С. Федун // Здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 13–15.

9. Kawinski L. M. The influence of maternal cigarette smoking placental pathology in pregnancy complicated by abruption / L. M. Kawinski, C. V. Anouth, V. Prasa // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2007. – Vol. 197, № 3. – P. 275–279.
10. Morphological and chemical changes in the medulla of the adrenal glands of progeny from parents who smoked preconception: an. Experimental study in rats / A. F. Yakobtsova, G. I. Gubina-Vaculik, P. Siblon [et al.] // *Comp. Clin. Pathol.* – 2007. – № 16. – P. 131–137.
11. Арефьева М. Жінки, що палять: тенденції та наслідки / М. Арефьева // *Медицинские аспекты здоровья женщины.* – 2007. – № 6. – С. 65–69.
12. Беляев С. Г. Некоторые показатели репродуктивного здоровья под влиянием никотиновой интоксикации / Беляев С. Г. // *Експериментальна і клінічна медицина.* – 2007. – № 1. – С. 146–148.
13. Губина-Вакулик Г. И. Патологические и компенсаторные изменения в плаценте при различных вариантах табакокурения в семье / Г. И. Губина-Вакулик, С. Г. Беляев // *Здоровье женщины.* – 2009. – № 2 (38). – С. 103–106.
14. Особенности течения беременности у курящих пациенток / И. В. Котикова, П. К. Никифоровский, В. Н. Покусаева [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога.* – 2010. – № 1. – С. 49–52.
15. Bruin J. Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposures a critical review / J. Bruin, H. Gerstein, A. Holloway // *Toxicol. Sci.* – 2010. – Vol. 116. – P. 364–374.
16. Cigarette smoking affects uterine receptiveness / S. Scars, C. Simon, J. Remohi [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22. – P. 543–547.
17. Talbot P. Smoking and reproduction: the oviduct as a target of cigarette smoke / P. Talbot, K. Riveles // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2005. – Vol. 3. – P. 52.
18. Influence of cigarette smoking on vitamin E, vitamin A, beta-carotene and lycopene concentrations in human pre-ovulatory follicular fluid / G. Tiboni, T. Bucciarelli, F. Giampietro [et al.] // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 17. – P. 389–393.
19. Масляникова Г. Я. Курение и демографический кризис в России : тезисы Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России» / Г. Я. Масляникова, В. Л. Габинская, М. Э. Богочек // *Профилактика и укрепление здоровья.* – 2005. – С. 44–58.

УДК 616.441+616.152.15-053.71.84:618.146

© В. В. Подольський, І. А. Штул, 2011.

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ТА ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЙОДУРІЇ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ, ЩО МАЮТЬ ФОНОВУ ПАТОЛОГІЮ ШИЙКИ МАТКИ ТА ПРОЖИВАЮТЬ У РАЙОНІ З ПРИРОДНИМ ДЕФІЦИТОМ ЙОДУ

В. В. Подольський, І. А. Штул*Відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку (зав. відділенням – проф. В. В. Подольський), ДУ Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.*

FEATURES OF THYROID AND IODINE FOR THE WOMEN OF FERTILITY AGE, WHICH HAVE BACKGROUND PATHOLOGY OF CERVIX AND LIVE IN A DISTRICT WITH THE NATURAL DEFICIT OF IODINE

V. V. Podolskiy, I. A. Shtul

SUMMARY

Violation of reproductive health and state of thyroid for women with background pathology of cervix which live in a region with natural deficiency of iodine are presented in this article and dictate the necessity of subsequent study of the above-stated changes, and also proper tactic of conduct of such women.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ И ФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЙОДУРИИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ИМЕЮЩИХ ФОНОВУЮ ПАТОЛОГИЮ ШЕЙКИ МАТКИ И ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ С ЕСТЕСТВЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ЙОДА

В. В. Подольский, И. А. Штул

РЕЗЮМЕ

Нарушение репродуктивного здоровья и состояние щитовидной железы у женщин с фоновой патологией шейки матки, которые проживают в регионе с естественным йододефицитом, представлены в данной статье и диктуют необходимость последующего изучения вышеперечисленных изменений, а также соответствующую тактику ведения таких женщин.

Ключові слова: фонові патологія шийки матки, репродуктивне здоров'я, патологія, щитоподібна залоза.

Сучасні наукові дослідження переконливо доказали пряму залежність стану здоров'я населення від екологічної ситуації в регіоні проживання [1, 2].

Тривала дія неблагоприємних факторів навколишнього середовища, як правило, призводить до порушення компенсаторно-приспосувальних реакцій організму людини, сприяє розвитку різних патологічних станів. Особливо часто це виникає при дефіциті природного мікроелемента – йоду, що призводить до порушення функції щитоподібної залози [4].

В останні роки доведено неухильне зростання патології щитоподібної залози у всьому світі. Згідно експертів ВООЗ (2004 р.), біля 2 млрд. жителів Землі постійно відчувають йододефіцит. В Україні також гостро стоїть проблема цього стану, оскільки за останні роки частота патології щитоподібної залози серед жіночого населення зросла в декілька разів. Дефіцит йоду також спровокований екологічними факторами. Знизилось споживання йодовмісних продуктів, не проводиться достатня йодна профілактика [3, 7, 8].

Так як гормони щитоподібної залози регулюють синтез білка та ріст клітин, стимулюють синтез РНК у

ядрі, активують тканинне дихання, диференціацію клітин, а також впливають на роботу репродуктивної системи, то безперечно патологічні стани щитоподібної залози зумовлюють порушення в репродуктивній системі, що значною мірою визначає загальний потенціал здоров'я населення [4, 7].

Слід відмітити, що при не достатку гормонів щитоподібної залози у жінок дітородного віку порушуються менструальні функції, можливі безпліддя, самовільні викидні, невиношування вагітності, її тяжкий перебіг, анемія, мертвонародження. Крім того, можуть погіршуватись інтелектуальні можливості [5]. Дефіцит тиреоїдних гормонів впливає на метаболізм естрогенів, порушуючи перехід естрадіола в естрон, що, в свою чергу, призводить до порушення секреції гонадотропінів з наступною ановуляцією. Остання і викликає стан гіперестрогенії. Абсолютна чи відносна гіперестрогенія прямо чи опосередковано впливає на резервні клітини епітеліального пласта шийки матки, порушуючи її диференціювання в сторону відновлення клітинної популяції. Гіпофункція щитоподібної залози призводить не тільки до підвищення тиреотропного гормону (ановуляції), а також подавляє

секрецію прогестерону яєчником. При тиреотоксикозі має місце стимуляція виділення фолікулоstimулюючого гормону, однак в період піків вміст лютеїнізуючого гормону менше норми [6].

По проблемі тиреоїдної патології та її впливу на репродуктивну систему наукові дослідження в більшості випадків присвячені стану репродуктивного здоров'я пубертатного віку, а також розглядаються функціональні взаємовідносини щитоподібної залози та репродуктивної системи жінок дітородного віку, але практично відсутні дані про можливість розвитку фонові патології шийки матки (ПШМ) на тлі йододефіциту.

Мета: вивчити особливості функціонування щитоподібної залози та екскрецію йоду сечею у жінок фертильного віку, що мешкають в районі з природнім йододефіцитом та мають фонові захворювання шийки матки.

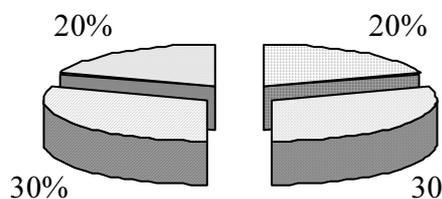
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 50 жінок фертильного віку, що мали фонову патологію шийки матки, (перша група) та 50 здорових жінок, які не мали патології шийки матки і не мешкали в йододефіцитному регіоні (друга група). Вік хворих коливався від 18 до 49 років.

Всім пацієнтам основної групи згідно протоколам МОЗ України проводилось комплексне обстеження з використанням клініко-лабораторних, ультразвукових, кольпоскопічних, онкоцитологічних, гістологічних, бактеріологічних та імунологічних методів обстежень.

За клінічними проявами у обстежених жінок 1-ої групи зустрічались наступні форми фонові ПШМ: ектопія циліндричного епітелію – у 10 (20%) жінок; екзо- та ендоцервіцити – у 15 (30%) жінок; поліпи шийки матки – у 15 (30%) жінок; лейкоплакія шийки матки – у 10 (20%) жінок.

У $\frac{1}{3}$ хворих вищесказані нозологічні форми зустрічались в поєднанні (рис. 1).



- ектопія циліндричного епітелію
- екзо- та ендоцервіцити
- поліпи шийки матки
- лейкоплакія шийки матки

Рис. 1. Нозологічні форми.

Порушення функціонування щитовидної залози в ендемічних регіонах, безперечно, пов'язано із йодною нестачею. Одним з основних індикаторів забезпеченості йодом жінок, згідно рекомендацій ВООЗ, ЮНІСЕФ та ІССІДД, є концентрація йоду в сечі. При достатній йодній забезпеченості вміст її має перевищувати 100 мкг/л.

Медіана йодурії досліджувалась біохімічним методом шляхом визначення концентрації йоду в разових порціях сечі церій-арсенітовим методом, реакція Сандум-Кольтгофа, з попереднім вологим оголенням зразків сечі в лабораторії кафедри клінічної біохімії Ужгородського Національного університету.

При вивченні стану щитоподібної залози у жінок 1-ої групи зоб 0 ступеня мали 32 жінки (64%); зоб I ступеня мали 11 жінок (22%); зоб II ступеня 7 жінок (14%).

Слід відмітити, що зоб I ступеня найчастіше зустрічається при поліпах шийки матки – у 6 жінок, а зоб II ступеня – при цервіцитах – у 4 жінок.

При визначенні медіани йодурії найбільш часто зустрічається легка ступінь йододефіциту, що складає в 1-ій групі 20 випадків (60%), в 2-ій групі – 12 (24%). Натомість в 1-ій групі спостережуваних у 17 випадках (34%) виявлена середня ступінь йодної недостатності проти 5 випадків (10%) в 2-ій групі (табл. 1).

Таблиця 1

Ступінь йододефіциту по медіані йодурії у обстежуваної когорти

Група жінок	n	Йодурія >100 мкг/л	50-99	20-49	<20
Перша	50	2	30	17	1
Друга	50	33	12	5	0

Проведені нами дослідження вказують на достеменно зниження концентрації йоду в сечі як в 1-ій групі, так і в групі контролю. Ці показники дають підставу визнати, що йододефіцит може бути тим чинником, що впливає на стан репродуктивного здоров'я обстежених жінок та сприятиме зростанню патології шийки матки.

Залежно від нозологічної форми фонові патології шийки матки виявляється, що середня ступінь йододефіциту по медіані йодурії найбільш часто зустрічається при поліпах шийки матки – 9 випадків (60%), при ектопіях циліндричного епітелію – у 3 випадках (30%), цервіцитах – у 3 випадках (20%) та лейкоплатії шийки матки – у 2 випадках (13%).

Така тенденція підтверджує той факт, що порушення в ендокринній системі тісно взаємопов'язані, мають свої особливості, тобто ланцюгову реакцію – порушення функціонування одного ендокринного органу призводить до зрушень в іншому.

Нами також були визначені показники йодурії в залежності від стану щитоподібної залози у основній досліджуваній групі, де прослідковувалась певна залежність між вмістом йоду у сечі та величиною щитоподібної залози – чим більший йододефіцит, тим більша ступінь дифузного зобу.

ВИСНОВКИ

1. Йододефіцитні стани при фонових захворюваннях шийки матки виявляються практично у всіх випадках досліджуваної групи. Найбільш виражені патологічні стани щитоподібної залози виявляються при поліпах шийки матки та ектопіях циліндричного епітелію, що підтверджує їх гормональне походження.

2. Ступінь вираженості зобу прямо пропорційна медіані йодурії: чим більший йододефіцит, тим більш виражений ступінь зобу. Жінки, що проживають в йодендемічному регіоні, потребують лікування не лише фонові патології, але і корекції зрушень у функціонуванні щитоподібної залози.

Перспективами подальшого дослідження в цьому напрямку є визначення причин, що впливають на стан шийки матки жінок, які мешкають в районі з дефіцитом йоду, це дозволить встановити взаємозв'язок у порушенні функції щитоподібної залози. Подальше вивчення фонових захворювань шийки матки у жінок, які поживають у регіонах із природним йододефіцитом, дозволить знизити гінекологічну патологію, в тому числі і онкозахворюваність таких жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатырёва Р. В. Состояния акушерско-гинекологической помощи в Украине и пути ее улучшения / Р. В. Богатырёва // Медико-социальные проблемы семьи. – 1997. – Т. 2, № 1. – С. 3–6.
2. Йена С. К. Репродуктивная эндокринология / С. К. Йена, Р. Б. Джозаффе; пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – Т. 2. – 432 с.
3. Маменко М. Є. Йододефіцитні захворювання у дітей на Сході України / М. Є. Маменко // Современная педиатрия. – 2008. – № 3 (20). – С. 20–25.
4. Петров В. Н. Состояние репродуктивной системы у женщин с гиперплазией щитовидной железы / Петров В. Н., Петрова С. В., Пятибратова Е. В. // Новые горизонты гинекологической эндокринологии. – М., 2002. – С. 52–56.
5. Подольський В. В. Діагностика та лікування порушень репродуктивного здоров'я та захворювань щитоподібної залози як підгрунтя прегравідарної підготовки / В. В. Подольський, В. Я. Козар // Здоровье женщин. – 2009. – № 10 (46). – С. 38–42.
6. Тотоян Э. С. Репродуктивная функция женщин при патологии щитовидной железы / Э. С. Тотоян // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 1. – С. 8–10.
7. Шилин Д. Е. Акушерские аспекты йодного дефицита и его коррекция / Д. Е. Шилин // Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2005. – № 7. – С. 5–7.
8. Messure progress // World health day safe motherhood. – Geneva: WHO, 2004. – P. 33–36.

УДК 618.11-002.3-006.2+618.12-002.3-003.215.217]-073.756.8:681.31

© В. О. Потапов, М. В. Медведєв, 2011.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ З МЕТОЮ ДІАГНОСТИКИ ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН МАТКИ ПЕРЕД ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИМИ ОПЕРАТИВНИМИ ВТРУЧАННЯМИ

В. О. Потапов, М. В. Медведєв*Кафедра акушерства і гінекології (зав. кафедри – проф. В. О. Потапов),
Дніпропетровська державна медична академія, м. Дніпропетровськ.*

EXPERIENCE WITH MAGNETIC RESONANCE IMAGING FOR DIAGNOSIS OF BENIGN UTERINE TUMORS BEFORE CONSERVATIVE SURGICAL MANAGEMENT

V. A. Potapov, M. V. Medvedev

SUMMARY

We studied the role of MRI in the diagnosis and differential diagnosis of uterine leiomyoma in women who were planned to conservative surgical treatment. It's been shown high efficiency of MRI compared to ultrasound, which allowed in a few cases to change the treatment strategy before surgery.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ЦЕЛЬЮ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МАТКИ ПЕРЕД ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИМИ ОПЕРАТИВНЫМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

В. А. Потапов, М. В. Медведев

В работе изучена роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в дифференциальной диагностике лейомиомы тела матки у женщин, которым планируется органосохраняющее оперативное лечение. Была показана высокая эффективность МРТ по сравнению с ультразвуковым исследованием, что позволило в ряде случаев до операции изменить лечебную тактику.

Ключові слова: лейоміома матки, консервативна міомектомія, МРТ, УЗД, аденоміоз, діагностика.

Розповсюдженість лейоміоми тіла матки (ЛТМ) складає 20-30% жінок репродуктивного віку. Своєчасне органозберігаюче лікування ЛТМ є необхідним для збереження репродуктивної функції. А необхідною передумовою органозберігаючого лікування даної патології є якісна діагностика з уточненням типу пухлини, її локалізації і супутньої гінекологічної патології [4, 6].

На сьогодні ультразвукова діагностика (УЗД) є першим вибором для діагностики таких захворювань, як ЛТМ. Низька вартість і широка доступність УЗД зробили її основним діагностичним методом для більшості гінекологічних захворювань. Однак, цей метод є дуже оператор-залежним [6].

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) все частіше використовується для обстеження жінок, у яких сонографічні висновки неоднозначні. До них відносяться аденоміоз, множинна ЛТМ та ЛТМ великих розмірів, поєднана патологія внутрішніх статевих органів. У МРТ є багато переваг: метод майже не залежить від оператора у порівнянні з УЗД і дає можливість детально оцінити анатомо-топографічні відношення тазових органів в декількох площинах сканування. Якщо пацієнтці планується гістеректомія, точна кількість та локалізація ЛТМ, а також диференціація з

аденоміозом не є принциповими. Однак у жінок, які планують зберегти репродуктивну функцію та яким планується органозберігаюче оперативне лікування ЛТМ, точна діагностика є надзвичайно важливою.

Метою даного дослідження було уточнити діагностичну значимість МРТ у діагностиці лейомиоми матки перед органозберігаючими методами її лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися на базі обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова міста Дніпропетровська з 2007 по 2011 рік. Всього у дослідженні прийняло участь 49 жінок репродуктивного віку з ЛТМ великих розмірів (більше 12 тижнів), яким планувалась консервативна міомектомія.

МРТ виконувалося на МР-томографі Signa Profile GE (США) напруженістю поля 0,2 Тесла. Дослідження проводили в положенні хворої на спині без попередньої підготовки. Зображення отримували в 3-х взаємно-перпендикулярних проекціях: аксіальній, фронтальній і сагітальній (T1, T2 зважені та T2-Flair зрізи). Товщина зрізу 8-10 мм з можливістю його зменшення до 4 мм. Дослідження проводили у другій половині менструального циклу [1].

Крім того, виконувалось послідовне трансабдомінальне та трансвагінальне ультразвукове дослідження на ультразвуковому сканері Philips HD11XE (Нідерланди). У випадку великих розмірів матки вимірювання вузлів виконувалось тільки абдомінальним трансдюсером. Методика включала попереднє дослідження у В-режимі з вимірюванням розмірів матки та міоматозних вузлів, яєчників, товщини ендометрію, кількості та розмірів фолікулів [2-7].

Отримані дані оброблялися на ЕОМ за допомогою програми Statistica 8 (Statsoft, США). У дослідженні був прийнятий рівень статистичної значимості $p < 0,05$. Еталоном діагностики вважалось інтраопераційне макроскопічне та гістологічне дослідження. Для порівняння МРТ та УЗД використовувалась каптастатистика. Крім того, було проведено кореляційний та лінійний регресійний аналізи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік досліджуваних жінок склав $35,0 \pm 2,4$ років. Індекс маси тіла – $26,7 \pm 2,5$ кг/м². Жінки з індек-

сом маси тіла більше 35 кг/м² та захворюваннями, які могли ускладнити дослідження або бути протипоказаннями для оперативного втручання, були вилучені із дослідження.

Кількість міоматозних вузлів варіювала від 1 до 15. Вузли мали переважно інтрамуральну і субсерозну локалізацію і найчастіше були розташовані по передній стінці матки і у дна ($79,6\%$ жінок). Всього за даними МРТ було виявлено 211 вузлів, за даними УЗД – 194 вузла. Отже, при використанні лише УЗД не було знайдено 17 міоматозних вузлів розміром більше 1 см ($8,1\%$). Фахівці під час УЗД були схильні вказувати більші, ніж насправді об'єми матки. Загальна кількість міоматозних вузлів відрізнялася за результатами обстеження на МРТ та УЗ у 31 з 49 жінок. Як представлено у табл. 1, була виявлена статистично значима різниця між даними вимірювання середніх об'ємів матки та доміантного вузла. Відмічалася вірогідна тенденція до помилки під час УЗД при кількості вузлів більше п'яти.

Таблиця 1

Клінічна характеристика досліджуваних жінок, М \pm m

Показник	За даними МРТ (n=49)	За даними УЗД (n=49)
Середній об'єм матки, см ³	621,3 \pm 33,5	677,5 \pm 45,2*
Середній об'єм доміантного вузла, см ³	161,5 \pm 9,6	180,6 \pm 18,2*
Середня кількість вузлів	4,2 \pm 1,2	4 \pm 1,1

Примітки: * – різниця вірогідна при $p < 0,05$.

При виконанні УЗД відмічалася як гіподіагностика ЛТМ, так і гіпердіагностика – описання міоматозних вузлів, які не були підтверджені на МРТ. Однак, об'єм доміантного вузла, що був виміряний за допомогою УЗД, добре корелював з даними МРТ ($R=0,9$). При про-

веденні кореляційного аналізу із іншими вузлами зв'язок був значно слабкішим ($R=0,61$). Як представлено на рис. 1, відмінність результатів вимірювання міоматозних вузлів із застосуванням УЗД та МРТ склала від 1 до 3 см у 35 вузлах та більше 3 см – у 25 вузлах.

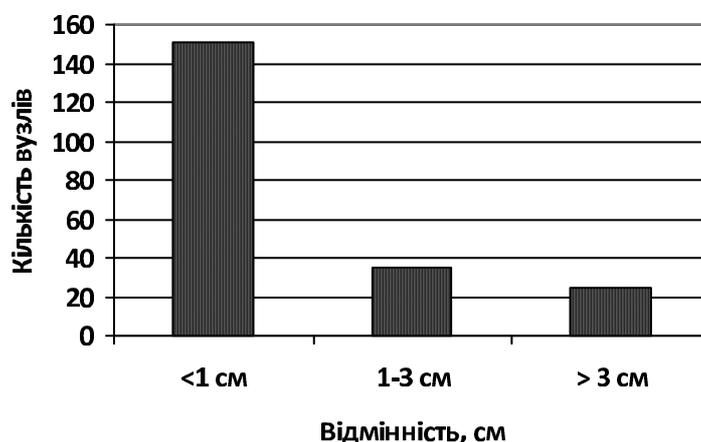


Рис. 1. Невідповідність розмірів між даними МРТ та УЗД у досліджуваних жінок.

Крім того, дуже слабкий зв'язок простежувався при визначенні локалізації міоматозного вузла ($R=0,19$). Під час проведення МРТ була уточнена локалізація 51 вузла з 211 (24,2%). Особливо часто помилки УЗД відбувались при великих субмукозних і субсерозних на ніжці та інтралігаментарних вузлах. Цікаво відмітити, що МРТ не дало додаткової користі у візуалізації яєчників та їх патології.

Найбільш важлива роль діагностики у жінок з ЛТМ, які планують органозберігаюче лікування, полягає у виборі оптимальної лікувальної тактики. Після застосування МРТ була переглянута лікувальна тактика у 7 жінок (14,3%) – у 4 жінок було діагностовано виражений аденоміоз, у 3 жінок – множинний фіброматоз матки (більше 20 міоматозних вузлів). За даними УЗД, аденоміоз не був діагностований у жодної з досліджуваних жінок. Після операції діагноз був підтверджений. Всім цим жінкам заздалегідь була запропонована гістеректомія та вчасно отримана інформована згода.

ВИСНОВКИ

Таким чином, магнітно-резонансна томографія повинна додатково застосовуватися у жінок з лейо-міомою тіла матки великих розмірів, множинними вузлами, які планують органозберігаючі методи лікування, оскільки максимально точно дозволяє вивчити структуру, локалізацію вузлів, виявити супутній аденоміоз та змінити лікувальну тактику, своєчасно попередивши пацієнтку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Курашвили Ю. Б. Лечение больных с миомой матки фокусированным ультразвуком под контролем магнитно-резонансной томографии: клиническая безопасность, возможные осложнения / Ю. Б. Курашвили, Г. Е. Саламадина, Е. Н. Чмыр // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 2. – С. 56–60.
2. Курьяк А. Трансвагинальный цветовой доплер: бесплодие, вспомогательная репродукция, акушерство / Курьяк А., Михайлов А., Купешич С. – Санкт-Петербург, 2001. – 294 с.
3. Сидорова И. С. Возможности эхографии и цветного доплеровского картирования в диагностике простой и пролиферирующей миомы матки / И. С. Сидорова, С. А. Леваков // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 5. – С. 31–33.
4. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Д. М. Могилевский [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – Т. 25, № 1. – С. 123–129.
5. Федорова Е. В. Применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии в гинекологии / Е. В. Федорова, А. Д. Липман. – М: Видар, 2002. – 104 с.
6. Parker W. H. Uterine myomas: management / W. H. Parker // Fertil Steril. – 2007. – Vol. 88, № 2. – P. 255–271.
7. Sonography in Obstetrics & Gynecology: principles and practice : 6th Edition ed / [Fleischer A. C., Manning F. A., Jeanty P., Romero R.]. – McGraw-Hill, 2001. – 756 p.

УДК 616.24-002 : 612.017.74

© Л. Ф. Пritуло, Т. Г. Филоненко, А. С. Ярмыш, 2011.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ АДЕКВАТНОСТИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ ОСТРОМ ГЕМАТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

Л. Ф. Пritуло, Т. Г. Филоненко, А. С. Ярмыш

Кафедра хирургии №2 с курсом детской хирургии (зав. кафедрой – проф. Ф. Н. Ильченко),
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

MORPHOLOGICAL SIGNS OF ADEQUACY OF SYSTEM INFLAMMATORY ANSWER AN ACUTE HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS.

L. F. Pritulo, T. G. Filonenko, A. S. Yarmysh

SUMMARY

Acute hematogenous osteomyelitis is to one of the most severe complications of acute inflammatory diseases in children, which in same queue often complicated by a sepsis. A not unimportant role in development of septic complications has place depression of macrophage activity, that reduces adequacy of system inflammatory answer. Analysis of histological preparations allowed to select three basic varieties of pathological changes: deep disorders of circulation of blood, widespread degenerative, destructive and inflammatory processes increasing depending on progress of the septic state of patient. At immunohistochemical research expression of CD68+ for certain decreased according to progression of septic process and growth of intoxication that testified to depression of macrophage activity and phagocytosis. The threshold level of expression of CD68 is set – 30% that is the morphological criterion of diagnostics of inadequate system inflammatory answer, being starting mechanism of progression of septic process.

МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ АДЕКВАТНОСТІ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ ГОСТРОМУ ГЕМАТОГЕННУМУ ОСТЕОМІЄЛІТІ

Л. Ф. Пritуло, Т. Г. Філоненко, О. С. Ярмиш

РЕЗЮМЕ

Гострий гематогенний остеомиєліт є одним з найбільш важких ускладнень гострих запальних захворювань у дітей, який, у свою чергу, часто ускладнюється сепсисом. Важливу роль в розвитку септичних ускладнень має місце пригніблення макрофагальної активності, що різко знижує адекватність системної запальної відповіді. Аналіз гістологічних препаратів з ураженого вогнища при остеоперфорації дозволили виділити три основні різновиди патологічних змін: глибокі розлади кровообігу, поширені дистрофічні, деструктивні і запальні процеси, наростаючі залежно від прогресу септичного стану хворого. При імуногістохімічному дослідженні експресія CD68+ достовірно знижувалася відповідно прогресії септичного процесу і наростання інтоксикації, що свідчило про пригніблення макрофагальної активності і зниження фагоцитозу. Встановлено пороговий рівень експресії CD68 – 30%, що є морфологічним критерієм діагностики неадекватної системної запальної відповіді, пусковим механізмом прогресії септичного процесу.

Ключевые слова: остеомиелит, сепсис, макрофаги, иммуногистохимия, дети.

Острый гематогенный остеомиелит (ОГО) и в настоящее время остаётся наиболее значимым по тяжести течения, трудностям диагностики, длительности и сложности лечения, по частоте хронизации процесса, инвалидизации ребёнка [2, 5]. Диагностика остеомиелита на ранних стадиях и до настоящего времени остаётся неудовлетворительной, количество диагностических ошибок, по мнению многих авторов, достигает 40%, что требует применения дополнительных, более информативных методов исследования, подтверждающих диагноз [3, 6]. Драматизм исходов наиболее характерен для токсической и септикопиемической форм течения острого гематогенного остеомиелита. Летальность при этих формах остеомиелита остается высокой, несмотря на достигнутые научно-практические результаты в изучении этой проблемы. Отсутствие ранней диагностики не позволяет определить и систе-

матизировать диагностические критерии и стадии септического процесса при возникновении осложненных форм ОГО у детей [2, 3, 5, 6].

В процессе изучения литературы отмечается неоднозначность понятий синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), хотя известно, что сепсис является результатом неконтролируемого системного воспалительного ответа, и поэтому определение специфических диагностических критериев на основе изучения морфологического субстрата может быть как основой для понимания разграничения стадий септического процесса, так и понимания сути патогенеза сепсиса [2, 3, 9].

Массивное повреждение тканей, особенно в сочетании с грамотрицательным инфицированием, сопровождается высвобождением большого количества медиаторов воспаления, которые поступают в

системный кровоток, вызывая системную воспалительную реакцию, существенную роль в которой играет местная защитная клеточная реакция, представленная, в основном, макрофагальной системой [7, 8, 9]. Оценка ее активности в очаге поражения поможет выяснить степень выраженности и адекватности системного воспалительного ответа, что, несомненно, поможет более четко определить патогенетические механизмы нарушения местной защиты и прогрессирование септического процесса, пути коррекции выявленных нарушений с целью повышения эффективности лечения этой категории пациентов.

Целью работы явилось установление прогностических критериев раннего сепсиса на основе изучения морфологических особенностей и макрофагальной активности при остром гематогенном остеомиелите у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено морфологическое исследование костной ткани, костного мозга и окружающей ткани, взятой в области патологического очага у 26 больных детей с острым гематогенным остеомиелитом, у которых высевали грамотрицательную флору. Из них 10 детей – с местной формой, 7 – с септико-пиемической и 5 – с септическим шоком. В контрольную группу включили 4 больных ОГО без клинических признаков синдрома системного воспалительного ответа.

Гистологическое исследование проводили по стандартной методике с окраской срезов гематоксилином и эозином [1]. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили по стандартной методике с использованием парафиновых блоков и реактивов компании DAKO с моноклональными антителами к CD68 (Clone PG-M1, разведение 1:50) – маркера гис-

тиоцитов и макрофагов, системы визуализации EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнере фирмы DAKO [4].

Результаты ИГХ исследования оценивали с учетом распределения CD68+ клеток, их количество, локализацию. Оценку количества клеток проводили в 10 полях зрения при увеличении 200. Количество позитивных CD68+ клеток считали на 100 клеток воспалительного инфильтрата в процентном эквиваленте с последующей статистической обработкой.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При морфологическом исследовании костной ткани и костного мозга, взятых во время остеоперфорации, у 10 больных детей с местной формой ОГО и клиническими проявлениями ССВО и септической инфекции обнаруживали воспалительно-деструктивные процессы и умеренные признаки нарушения кровообращения.

При местной форме ОГО гнойный экссудат, представленный лейкоцитами, некротическим детритом и микроорганизмами, распространялся по двум направлениям: по костномозговому каналу в диафизарную часть кости и через канал остеона, гаверсов канал – на поверхность кости с образованием воспаления надкостницы с ее отслойкой и образованием наружных свищей. В окружающих кость мягких тканях и по ходу свищей обнаруживалась также диффузная лейкоцитарная инфильтрация. В связи с гнойным воспалением костного мозга, вовлечением в процесс компактной части кости, отслойкой надкостницы нарушается кровоснабжение костной ткани, что приводит к резорбции и некрозу кости и образованию секвестров. В окружающей кость мягкой ткани также отмечалась выраженная лейкоцитарная инфильтрация ткани, гиперемия, стаз и отек (рис. 1).

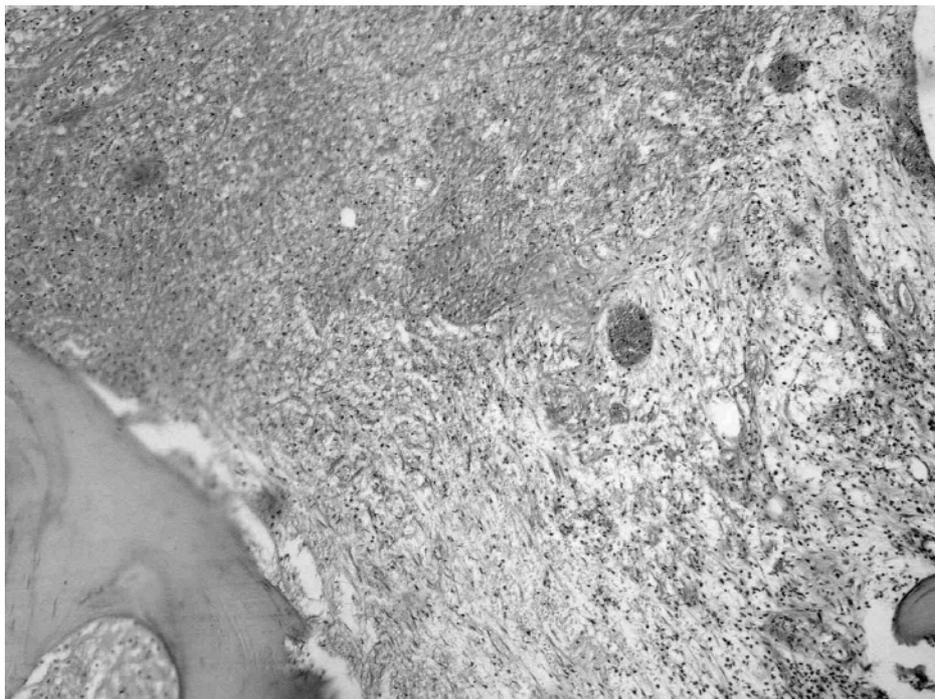


Рис. 1. ОГО, местная форма. Резорбция и некроз костной ткани. Диффузная лейкоцитарная инфильтрация, отек и полнокровие в окружающей фиброзной ткани. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.х200.

При ИГХ исследовании экспрессия CD68 в костном мозге и окружающей ткани составила 30% по сравнению с контрольной группой, где позитивная реакция отмечалась в 50% случаев (табл. 1).

При морфологическом исследовании костного мозга, кости и окружающей ткани у 7 больных септикопиемической формой и клиническими проявлениями сепсиса воспалительно-деструк-

тивные процессы и нарушения кровообращения нарастали.

В костном мозге преобладали скопления сегментоядерных нейтрофилов, встречались единичные эозинофилы и плазматические клетки. Скопления сегментоядерных нейтрофилов отмечались и в расширенных гаверсовых каналах коркового вещества кости с огромным количеством распадающихся лейкоцитов (рис. 2).

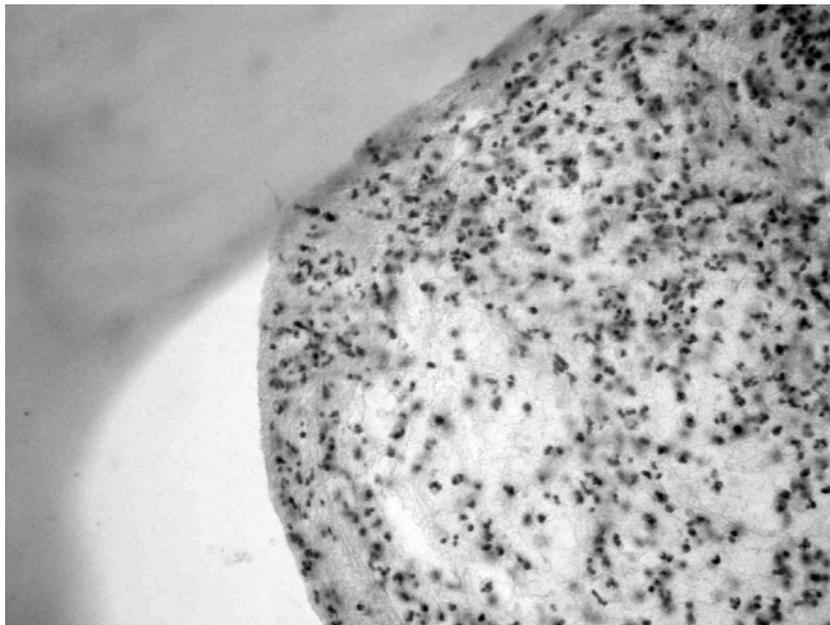


Рис. 2. ОГО, септико-пиемическая форма. Резорбция и некроз костной ткани. Диффузная лейкоцитарная инфильтрация в костном мозге, отек. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.х400.

Гнойная инфильтрация прогрессирует с развитием выраженного некроза костного мозга по протяжению; выявляются резко расширенные сосуды с очагами кровоизлияний между костными перекладинами и в окружающей фиброзной ткани. В корко-

вом веществе гаверсовы каналы расширены, изъедены, костные перекладины истончены. Отмечалось разрастание грануляционной ткани в элементах, окружающих костный мозг (рис. 3).

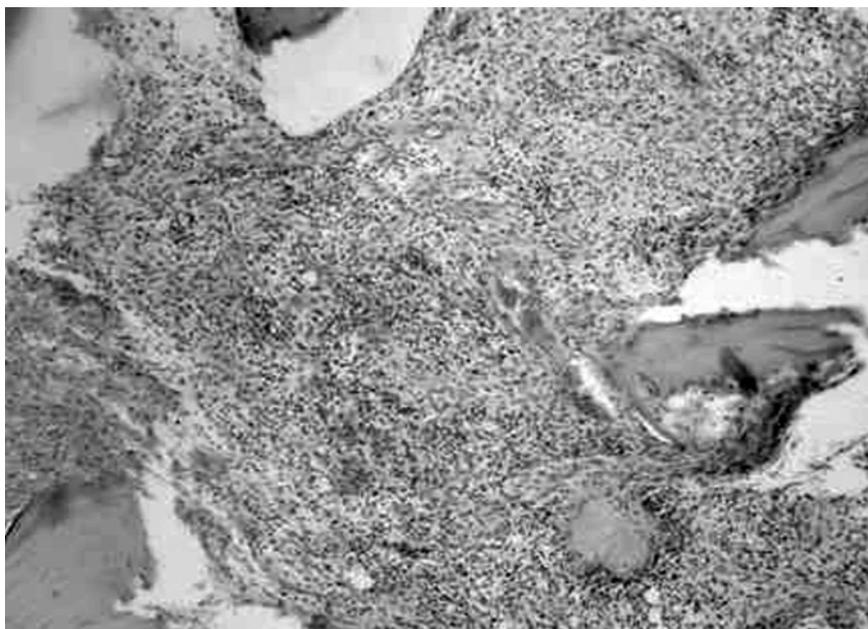


Рис.3. ОГО, септико-пиемическая форма. Резорбция и некроз костной ткани. Диффузная лейкоцитарная инфильтрация, отек и полнокровие в окружающей фиброзной ткани. Окраска гематоксилин и эозин. Ув.х200.

Среди выраженной лейкоцитарной инфильтрации обнаруживались множественные сосуды с лейкоцитарными тромбами.

Экспрессия CD68 в костном мозге и окружающей ткани составила 15% по сравнению с контрольной группой, где позитивная реакция отмечалась в 50% случаев (табл. 1).

Патоморфологические изменения при септи-

ческом шоке у 5 детей, больных ОГО с септикопиемической формой, характеризовалось прогрессирующим некротическим процессом. Некроз распространялся почти на все элементы костной ткани, корковое вещество истончалось. Прогрессируют и процессы, связанные с нарушением кровообращения в виде кровоизлияний, сладжа, тромбоза (рис. 4).

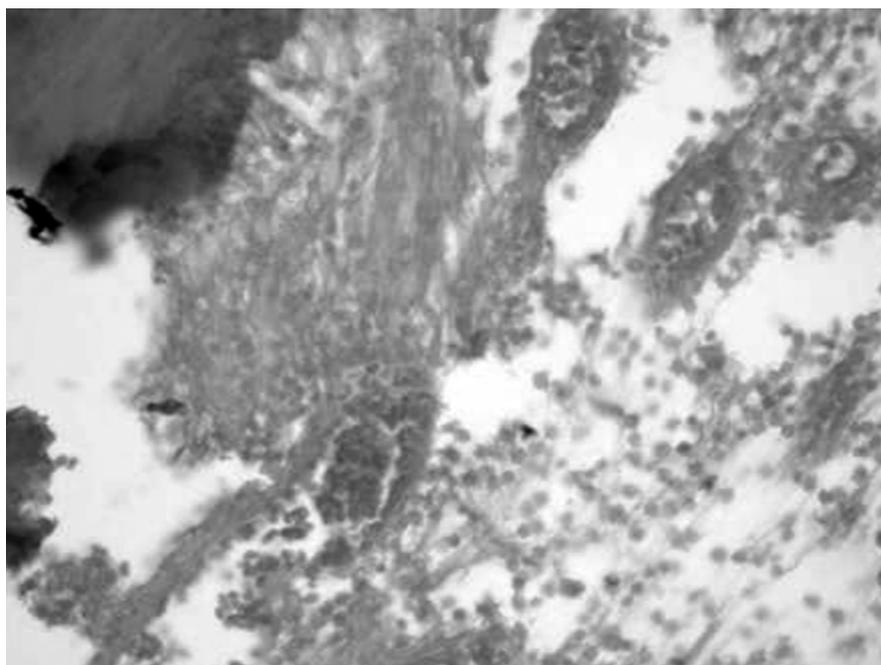


Рис. 4. ОГО, септический шок. Выраженные признаки нарушения кровообращения (сладж, кровоизлияния). Окраска гематоксилин и эозин. Ув.х200.

Экспрессия CD68 в костном мозге и окружающей ткани составила 6% по сравнению с контрольной

группой, где позитивная реакция отмечалась в 50% случаев (табл. 1).

Таблица 1

Экспрессия CD68+ макрофагов в патологическом очаге при ОГО (%)

Локализация	Контроль	ССВО, септическая инфекция	Сепсис	Септический шок
	n=4	n=10	n=7	N=5
Костный мозг и окружающие кость мягкие ткани	50%	30%	15%	7%

ВЫВОДЫ

1. Морфологические исследования в костной ткани и окружающих ее мягких тканях у больных детей ОГО имеют стадийный характер нарастающих воспалительных, деструктивных процессов вплоть до образования параоссалльных флегмон и секвестров, резко выраженных признаков нарушения кровообращения. Выраженность интоксикации у больных находится в зависимости от величины первичного

остеомиелитического очага, вовлечения в гнойное воспаление мягких тканей, быстроты открытия гнойного свища или вскрытия хирургическим путем параоссалльной флегмоны.

2. Экспрессия CD68+ достоверно снижалась соответственно прогрессии септического процесса и нарастания интоксикации, что свидетельствовало об угнетении макрофагальной активности и снижении фагоцитоза, а, следовательно, снижении адекватнос-

ти системного воспалительного ответа. Учитывая тот факт, что в контрольной группе больных макрофагальная активность составляла 50% клеточного инфильтрата, то при наличии клинических признаков у больных детей ССВО макрофагальная активность составляла 30%, что может являться морфологическим критерием диагностики неадекватного системного воспалительного ответа, являющимся пусковым механизмом прогрессии септического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сапожников А. Г. Гистологическая и микроскопическая техника: руководство / А. Г. Сапожников, А. Е. Доросевич. – Смоленск: САУ, 2000. – 476 с.
2. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика : практическое руководство / Председатель ред. совета В. С. Савельев. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004. – 130 с.
3. Baltensperger Mark M. Osteomyelitis of the jaws / Mark M. Baltensperger, Gerold K. Eyrich // Springer-Verlag Berlin Heilderberg, 2009. – 315 p.
4. Dabbs D. J. Diagnostic immunohistochemistry / Dabbs D. J. – London: Churchill Livingstone, 2006. – 828 p.
5. Gillespie W. J. The Epidemiology of Acute Haematogenous Osteomyelitis of Childhood / W. J. Gillespie // Int. J. Epidemiol. – 1985. – Vol. 14, № 4. – P. 600–606.
6. Goldstein B. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics / B. Goldstein, B. Giroir, A. Randolph [et al.] // Pediatr. Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 6. – P. 2–8.
7. Nelson J. D. Acute osteomyelitis in children / J. D. Nelson // Infect. Dis. Clin. North. Am., 1990. – № 4. – P. 513–522.
8. Ochsner Peter E. Histology of osteosynthesis associated bone infection / Peter E. Ochsner, Seife Heilemaria // Int. J. of the care of the injured. – 2006. – Vol. 37, Issue 2. – P. S49-S58.
9. Van Furth R. Origin and turnover of monocytes and macrophages / R. van Furth // Curr. Top. Pathol. – 1989. – № 79. – P. 125–150.

УДК 618.145 – 022.1:618.177

© Колектив авторів, 2011.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ЕНДОМЕТРІЯ ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ, ЯКІ ЛІКУЮТЬСЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Л. М. Рак, Т. А. Юзько, О. М. Юзько, О. А. Андрієць

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. кафедри – проф. О. М. Юзько), Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

PECULIARITIES OF THE ENDOMETRIAL MICROBIOCENOSIS IN STERILE FEMALES TREATED BY REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

L. M. Rak, T. A. Yus'ko, O. M. Yus'ko, O. A. Andriets`

SUMMARY

A microbiological study of the endometrium in women with sterility in a program using supplementary reproductive technologies (SRT) has been carried out. A persistence of pathogens of urogenital infections in the endometrium of the women under study has been established and the necessity of using these methods of examination in a program of preparation prior to the start of SRT has been proved.

ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ЭНДОМЕТРИЯ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ, КОТОРЫЕ ПРОХОДЯТ ЛЕЧЕНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Л. М. Рак, Т. А. Юзько, А. М. Юзько, О. А. Андрієць

РЕЗЮМЕ

Проведены микробиологические исследования эндометрия у женщин с бесплодием в программе с использованием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) и у репродуктивно здоровых женщин. Выявлен широкий спектр персистирующих возбудителей урогенитальных инфекций в эндометрии женщин с бесплодием, доказана необходимость диагностики микробного поражения эндометрия в программе подготовки к ВРТ еще до начала программы.

Ключові слова: безпліддя, ендометрій, урогенітальні інфекції, запалення.

При підготовці пацієнтки до екстракорпорального запліднення з ембріотрансфером в порожнину матки (ЕКЗ з ЕТ) обов'язковим є мікробіологічне дослідження вмісту піхви і цервікального каналу на наявність збудників урогенітальних інфекцій [4]. Питання необхідності мікробіологічного дослідження ендометрія в циклах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) до сьогодні залишається поза увагою лікарів. Водночас, невдачі застосування ДРТ можуть залежати, разом з багатьма відомими і поки невідомими причинами, також і від мікробних уражень статевих органів чоловіків і жінок [2, 3]. Нерідко клінічна картина статевої інфекції характеризується млявим або латентним перебігом [5]. Важливим є своєчасне виявлення безсимптомних випадків захворювання ще на етапі підготовки пацієнтки до цієї складної лікувальної програми.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено всебічне обстеження 147 жінок 2-х груп: основної (103 пацієнтки з безплідністю різного генезу, яким планували застосовувати ДРТ – програму контрольованого зачаття, ЕКЗ з ЕТ, внутрішньоматкову інсемінацію в стимульованих циклах, а також при неефективності застосування перерахованих

методик в нестимульованих циклах протягом 6 місяців) і контрольної (44 практично здорові жінки репродуктивного віку, які народжували і не мали проблем із зачаттям). Серед пацієнток контрольної групи – жінки, яких обстежували перед операцією добровільної лапароскопічної стерилізації, в т.ч., при підозрі на патологію ендометрія (за даними УЗД) перед вилученням внутрішньоматкової спіралі. Основна група була розподілена на дві підгрупи – I (18 пацієнток із безрезультатними спробами ДРТ в анамнезі) та II (85 жінок із вперше запланованими ДРТ). Групи обстежених жінок були репрезентативними за основними показниками. В анамнезі пацієнток I групи відмічено від однієї до шести безрезультатних спроб ДРТ, які проводились в стимульованих циклах. Аналіз результатів їх застосування у цих жінок показав, в основному, порушення процесів імплантації (у 94,4% жінок).

Метою дослідження було вивчення особливостей мікробіоценозу ендометрія пацієнток із безплідністю, включених у програму ДРТ, та у репродуктивно здорових жінок для оцінки можливого впливу інфекційного фактора на ефективність ДРТ та вирішення питання доцільності проведення мікробіо-

логічних досліджень ендометрія у данного контингенту жінок; оцінка діагностичної цінності гістероскопії в даному напрямку.

Обстеження жінок було направлено на діагностику стану порожнини матки, ендометрія – їх анатомічного та функціонального стану, а також мікробного ураження слизової матки. Застосовували рідинну гістероскопію з використанням жорсткої оптики або фіброгістероскопа («Karl Storz», Німеччина).

Мікробіологічні дослідження біоптатів ендометрія були спрямовані на уточнення наявності збудників інфекції в ендометрії обстежуваних жінок, вивчення їх видового складу та популяційного рівня, провідних збудників запалення. У групу обстеження включали жінок з відсутністю явних ознак інфекції на момент обстеження. Для вивчення мікробіоценозу ендометрія досліджували гістеробіоптати ендометрія, які отримували в стерильних умовах під час гістероскопії. Біопсія ендометрія для проведення мікробіологічного дослідження проводилась за допомогою гістероскопічних щипців з патологічно змінених ділянок ендометрія, які візуально характеризувались ознаками запалення – ділянки запальних нашарувань, яскраво гіперемовані, які часто кровоточили при контакті з тубусом гістероскопа. Бактеріологічне дослідження біоптатів ендометрія культуральним методом проведено у 38 пацієток основної групи і 29 жінок групи контролю; ідентифікацію збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом (ЗІПСШ), проводили за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). В основній групі діагностика хламідіозу проведена у 41 пацієнтки, мікоплазмозу – у 39, уреоплазмозу – у 39, герпетичної інфекції – у 38, цитомегаловірусу – у 21; в контролі, відповідно, на всі збудники обстежено 44 жінки, на цитомегаловірус – 15 пацієток. При ідентифікації збудників уrogenітальних інфекцій в ендометрії користувались рекомендаціями І.І. Маврова та співавт. [5, 7] стосовно уніфікації лабораторних методів дослідження. В стерильних умовах на початку гістероскопії (до початку профілактичної антибіотикотерапії) біоптати ендометрія виводили через тубус операційного каналу гістероскопа. Для подальшого бактеріологічного дослідження біоптат вносили у пробірку з рідким поживним середовищем з подальшим висіванням досліджуваного матеріалу в чашки Петрі на тверді селективні поживні середовища, оптимальні для кожної групи мікроорганізмів. Для постановки ПЛР інший біоптат вносили в стерильну поліпропіленову пробірку на 1,5 мл типу «Eppendorf» із 100 мкл фізіологічного розчину, після чого проводили обробку клінічних проб та ампліфікацію ДНК згідно з методикою проведення ПЛР [7]. При культуральному дослідженні виділені мікроорганізми ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями відповідно до визначника бактерій Дж. Берджі (1997); проводили мікроекологічний аналіз результатів мікробіологічних досліджень – використовували

показник індексу постійності (С), який характеризує ступінь домінування того чи іншого збудника гнійно-запального процесу і характеризується частотою виділення виду мікроорганізму в патологічному матеріалі, а також використовували показник зустрічання (Pi) для оцінки частоти виявлення популяцій різних мікроорганізмів у патологічному матеріалі (визначається числом штамів даного виду по відношенню до загальної кількості штамів, що виділені в обстежених жінок). Для оцінки інтенсивності контамінації ендометрія враховували ступінь росту (СР) мікроорганізмів на поживних середовищах [6, 7]. Для вибору адекватної протизапальної терапії проводили визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків методом стандартних індикаторних дисків.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за методами варіаційної статистики. Достовірність вибіркової різниці вимірювали довірливим критерієм точності. При порівнянні невеликих вибірок застосовували непараметричний метод ϕ (кутового перетворення Фішера). Величину p (достовірність різниці) визначали за таблицею Ст'юдента-Фішера. Різницю між середніми величинами, які порівнювалися, вважали достовірною при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень встановлено достовірно вищу частоту контамінації патогенною та умовно-патогенною бактеріальною флорою ендометрія жінок основної групи (81,6% (31) жінок, що на 71,2% перевищило таку в контрольній групі, де виділені лише умовно-патогенні мікроорганізми (у 10,3% (3), $p < 0,001$); ЗІПСШ діагностовано лише в ендометрії пацієток з безплідністю (у 12 (29,3%) жінок). Серед виявлених мікроорганізмів у жінок основної групи були: *Staphylococcus aureus* (47,4%), *Candida albicans* (26,3%), *Escherichia coli* (13,2%), *Neisseria gonorrhoeae* (10,5%) та *Staphylococcus epidermidis* (10,5%); серед ЗІПСШ – *Chlamydia trachomatis* (12,2%), *Mycoplasma hominis* (10,3%), *Ureaplasma urealiticus* (5,1%), *Cytomegalovirus* (4,8%), *Herpes simplex virus, t. II* (2,6%); в 1 випадку (8,3%) виявлено асоціацію двох ЗІПСШ (*Mycoplasma hominis* і *Cytomegalovirus*). В ендометрії 3-х репродуктивно здорових жінок виявлено лише умовно патогенні мікроорганізми – *S. aureus* (3,5%) та *C. albicans* (6,9%) у вигляді моноінфекції, в той час, як в основній групі значну частку (25,8%) склали 2-3-х-компонентні мікробні асоціації. Встановлено вищий ступінь мікробної контамінації ендометрія жінок з безплідністю в порівнянні з показниками в контрольній групі. Так, з ендометрія пацієток основної групи виділено 41 штам патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів, в той час, як у жінок групи контролю – 3 штами, відповідно, інтенсивність контамінації (кількість штамів на одну жінку) склала 1,32 штами проти 0,10 штама в контролі. Виявлено, що в основній групі контамінація ендометрія мікроорганізмами супроводжується II, III та IV СР, у

той час, як в групі контролю виявлено лише II СР мікроорганізмів, що свідчить лише про персистенцію збудників інфекції в ендометрії, без ініціації ними запального процесу. Наявність випадків III і IV СР мікроорганізмів, виділених з ендометрія 19 (61,3%) жінок основної групи, свідчить про можливу етіопатогенетичну роль мікробів у виникненні патологічних процесів у слизовій оболонці матки.

Порівняльний аналіз результатів мікробіологічних досліджень ендометрія жінок I та II груп вказує на доцільність ідентифікації персистуючої в ендометрії патогенної та умовно патогенної мікрофлори та ЗІПСШ у контингенту жінок обидвох груп (достовірної різниці між основними порівнюваними показниками не виявлено: 76,9% та 84,0% – частота інфікування бактеріальною флорою, $p > 0,05$; з них у 70,0% та 76,2% жінок мала місце моноінфекція, $p > 0,05$; у 30,0% та у 23,8% – асоціації мікроорганізмів, $p > 0,05$; показник інтенсивності контамінації ендометрія мікроорганізмами – однаковий в обох групах – 1,30 штама; виділена мікрофлора виявилась однотипною, без достовірних відмінностей між частотою зустрічання: у групах порівняння – 46,2% (6) та 48,0% (12) випадків діагностики *S. aureus*, $p > 0,05$, 23,1% (3) та 4,0% (1) – *S. epidermidis*, $p > 0,05$; 7,7% (1) та 12,0% (3) випадків *N. gonorrhoeae*, $p > 0,05$; 7,7% (1) та 16,0% (4) – *E. coli*, $p > 0,05$; 15,4% (2) та 32,0% (8) – частота зустрічання *C. albicans*, $p > 0,05$). Аналіз видового складу ідентифікованих ЗІПСШ в пацієток I та II груп також показав однотипність виявлених збудників інфекції та відсутність достовірної різниці між частотою їх зустрічання (7,7% проти 14,3% хламідій; 7,7% проти 11,5% мікоплазм; 7,7% проти 3,9% уреоплазм та 9,1% проти 3,7% вірусних агентів, $p > 0,05$).

Оцінка популяційного рівня провідних збудників – умовно патогенних мікроорганізмів – показала, що *S. aureus* персистує в ендометрії у критичній популяції для умовно-патогенних мікроорганізмів (популяційний рівень – $3,38 \pm 0,35$; $C = 0,57$; $KD = 61,35$), що доводить роль *S. aureus* у виникненні в ендометрії запального процесу. Виявлений популяційний рівень *E. coli* ($2,93 \pm 0,16$) та *C. albicans* ($2,21 \pm 0,28$) також підтверджує їх патогенетичну роль у запаленні ($C = 0,11$ та $0,10$; $KD = 11,82$ та $11,14$ відповідно для вказаних мікроорганізмів). *S. epidermidis* слід розглядати як мікроб, який контамінував біотоп і знаходиться на експотенціальній стадії розвитку (популяційний рівень $1,30 \pm 0,01$; $C = 0,03$; $KD = 7,67$), або захисні сили макроорганізму стримують його проліферацію. Нами не вивчався популяційний рівень гонокока, оскільки даний мікроб є облигатно патогенним для досліджуваного біотопу.

Аналіз мікробіологічного обстеження 36 жінок основної групи та 29 жінок групи контролю, в яких була проведена діагностика всього спектру інфекційних агентів (як бактеріальної флори, так і збудників ІПСШ) показав високу частоту інфікування ендометрія жінок основної групи – 83,3% (30) випадків, що достовірно перевищило такі показники в групі конт-

ролю, де виявлено лише умовно-патогенні мікроорганізми у вигляді моноінфекції в 10,3% обстежених пацієток ($p < 0,001$ у порівнянні з основною групою). У 13 випадках (36,1%) виявлено 2-3-членні асоціації бактеріальної флори зі ЗІПСШ.

Жінкам, в яких діагностовано інфекційне ураження ендометрія, призначали протизапальну терапію за загальноприйнятими схемами в стандартних дозах, рекомендованих для лікування урогенітальних інфекцій з урахуванням рекомендацій стосовно передгравідарної підготовки жінок до програми ДРТ [1, 4, 5]. Протимікробне лікування призначали усім пацієткам, незалежно від інтенсивності контамінації ендометрія мікробними агентами, враховуючи доведену можливість загострення інфекції під впливом стимуляторів овуляції, самої вагітності, стресу [1, 4].

ВИСНОВКИ

1. Персистування патогенної та умовно-патогенної бактеріальної мікрофлори має безумовний негативний етіопатогенетичний вплив на імплантаційні здатності ендометрія. Проведення мікробіологічного скринінгу ендометрія в програмі підготовки до допоміжних репродуктивних технологій є доцільним в усіх жінок – як при вперше, так і при повторно запланованих допоміжних репродуктивних технологіях.

2. Дослідження мікрофлори порожнини матки більш достовірно характеризує інфекційний агент, який підтримує хронічний запальний процес в ендометрії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаскевич В. П. Инфекции, передаваемые половым путем / Адаскевич В. П. – М.: Медицинская книга НГМА, 2001. – 415 с.
2. Башмакова М. А. Лабораторная диагностика генитальных инфекций (клиническая лекция) / М. А. Башмакова, А. М. Савичева // Проблемы репродукции. – 2000. – № 1. – С. 20–24.
3. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя : навч. посіб. для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / [Дахно Ф. В., Каміньський В. В., Юзько О. М. та ін.] / за ред. Ф. В. Дахна, В. В. Каміньського, О. М. Юзька. – К., 2011. – 338 с.
4. Кулаков В. И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузьмичева. – М.: МИА, 2005. – 592 с.
5. Мавров И. И. Лечение хламидиоза и микоплазмоза : информ.-метод. пособие [для врачей-дерматовенерологов] / И. И. Мавров, Г. И. Мавров. – Х.: Факт, 2000. – 24 с.
6. Определитель бактерий Берджи / [Хоулт Дж., Криг Н., Снейг П. и др.]; под ред. Дж. Хоулта. – [в 2-х томах, пер. с англ.]. – М.: Мир, 1997. – С. 800–811.
7. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / [І. І. Мавров, О. П. Белозоров, Л. С. Тацька та ін.]. – Х.: Факт, 2000. – 120 с.

УДК 616 .15-07:577.164.16/17]

© I. В. Руденко, С. В. Лісковський, 2011.

ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ВІТАМІНУ В12 У КРОВІ ВАГІТНИХ ПРИ ЗАГРОЗІ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

I. В. Руденко, С. В. Лісковський*Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),
Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

DIAGNOSTIC MEANINGFULNESS OF DETERMINATION OF LEVEL OF B12 VITAMINE IN BLOOD OF PREGNANTS WITH SIMPTHOMES OF PRETERM DELIVERY

I. V. Rudenko, S. V. Liscovsky

SUMMARY

Cyanocobalamin – is a very important vitamine for eritropoesis, follat cicle, metyonine cicle. A research purpose is determination of features of level of cyanocobalamin in blood of women, with simpthomes of the preterm delivery. 63 (75,0%) pregnantс were inspected with simpthomes of preterm delivery. There were genesial losses in anamnesis of 54 (85,7%) women of basic group. The clinical signs of threat of early abortion had 22 (34,9%) pregnantс, late – 8 (12,7%), threat of premature births – 9 (14,3%). The level of cyanocobalamin was considerably less than norm at 31 (49,2%) inspected, at 24 (38,1%) – approached the less bound of norm, at 8 (12,6%) – in a norm. Hypocianocobalaminemia accompanys by the hypercoagulation, calciumemia, pathologic flow of pregnancy and preterm delivery.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ВИТАМИНА В12 В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

И. В. Руденко, С. В. Лисковский

РЕЗЮМЕ

Цианокобаламин – жизненно важный витамин, принимающий участие в эритропозе, фоллатном цикле, цикле метионина. Цель исследования – определение особенностей уровня цианокобаламина в крови беременных с симптомами преждевременных родов. Обследовано 63 (75,0%) беременных с симптомами угрозы преждевременных родов. В анамнезе 54 (85,7%) женщин основной группы имели репродуктивные потери. Клинические признаки угрозы прерывания беременности до 12 недель имели 22 (34,9%) беременные, с 12 до 22 недели беременности – 8 (12,7%), угрозу преждевременных родов – 9 (14,3%). У 31 (49,2%) обследованной уровень цианокобаламина был значительно ниже нормы, у 24 (38,1%) – приближался к нижней границе нормы, у 8 (12,6%) – в норме. Дефицит витамина В12 сопровождался гиперкоагуляцией, кальциемией, патологическим течением беременности и развитием преждевременных родов.

Ключові слова: цианокобаламін, перебіг вагітності, передчасні пологи.

Частота передчасних пологів (ПП) в різних країнах неоднакова і становить від 4,0 до 12,0% [1]. За даними дослідження, понад 78,0% вагітних регіона м. Одеси страждають на гіповітаміноз вітамінів групи В [2]. Вітамін В12 (ціанокобаламін) бере участь у синтезі метильованих сполук, у процесі еритропоезу, фолатного циклу і стимулює утворення метіоніну та холіну. Кобаламін є акцептором метильної групи фолатного циклу [3]. Його вміст постійно зменшується відносно терміну вагітності. Дефіцит цианокобаламіну знижує синтез нуклеїнових кислот, призводить до розвитку анемії за мегалобластичним типом, жирової інфільтрації печінки, ембріопатій [4]. Вітамін В12 містить кобальт і ціаногрупу. Фолат і холін є центральними донорами метіла, від якого залежить синтез мітохондріального білка, що сприяє захисту мітохондріального генома, нейтралізації клітинного токсичного ефекту ряду ксенобіотиків [5]. Недостатність вітамінів В12, як наслідок порушень метаболізму фолатів (природ-

жена мальабсорбція фолату, нестабільність фолатредуктаз, дефіцит трансфераз) супроводжується ризиком тромбоутворення, гіпергомоцистеїнемії, природжених вад розвитку (ПВР), ускладнень перебігу вагітності, зокрема, загрози передчасних пологів [6]. Перетворення ферментів фолатів відбувається в результаті приєднання метильної групи до гомоцистеїну. У цьому процесі дефіцит В12 призводить до метаболічної блокади. Профілактика порушень метаболізму на рівні фетоплацентарного комплексу у вигляді нормалізації вмісту вітаміна В12 у вагітних у процесі гестації є науково обґрунтованим [4, 6].

Метою дослідження було визначення діагностичної значимості визначення рівня вітаміна В12 у крові вагітних при загрозі передчасних пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 84 (100%) вагітні жінки. Контрольну групу (А) утворили 21 (25,0%) практично здорові пац-

ієнтки із необтяженим перебігом вагітності. До основної групи (Б) включили 63 (75,0%) вагітних із загрозою передчасних пологів.

Визначення рівня ціанкобаламіна (вітамін В12) у сироватці крові проводилось імунохемілюмінісцентним методом. Дослідження проводили за такими напрямками: вивчення сімейного, професійного, екологічного, генетичного, соматичного та акушерсько-гінекологічного анамнезу; загальноклінічне обстеження;

визначення вмісту ціанкобаламіна; оцінка згортальної системи крові; визначення вмісту гормонів фетоплацентарного комплексу; виявлення інфекцій статевих шляхів; визначення вмісту кальцію.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок склав 27 ± 2 років. У 9 (14,3%) жінок основної групи вагітність була перша. В анамнезі 54 (85,7%) жінки основної групи були з репродуктивними втратами (рис. 1).

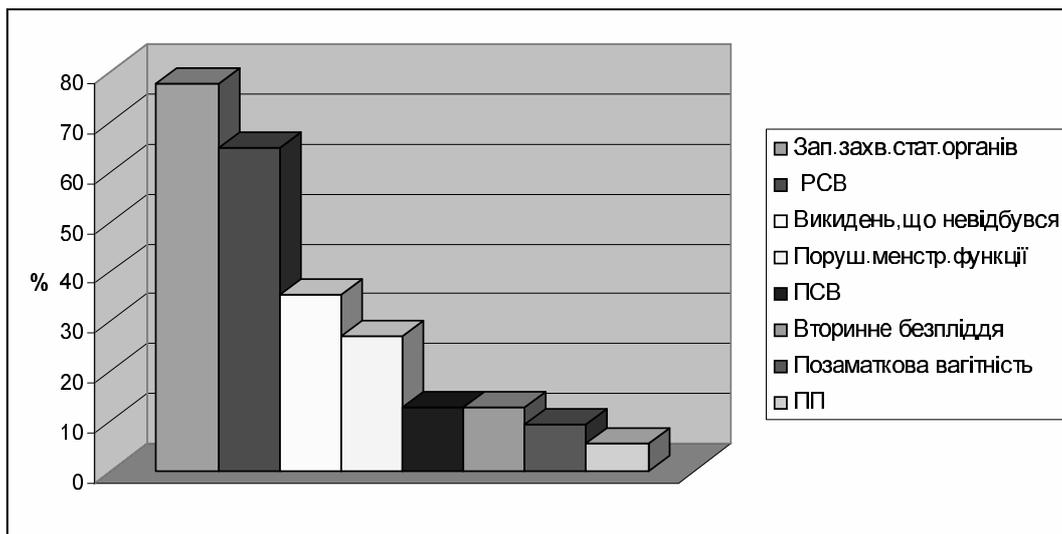


Рис. 1. Дані акушерсько-гінекологічного анамнезу.

Ранні спонтанні викидні (РСВ) склали 35 (64,8%), позаматкова вагітність – 5 (9,3%), аборт, що невідбувся – 19 (35,2%) випадків. Пізні самовільні викидні (ПСВ) були у 7 (12,9%), передчасні пологи – у 3 (5,6%) обстежуваних.

Порушення менструальної функції в анамнезі відмічали 26,9%, вторинне безпліддя – 12,7% жінок. Хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів мали 77,8% пацієнток.

До вагітності палили цигарки понад 70,0% обсте-

жуваних. Серед загального числа вагітних 29 (46,0%) жінок вважали себе пасивними паліяями.

Серед нозологічних форм поєднаних форм соматичної патології найбільша питома вага припадала на серцево-судинну систему (ССС) (рис. 2).

Вегето-судинну дистонію діагностовано у 100,0% (63) вагітних. На гіпертонічну хворобу першого ступеню страждали 5 (7,9%), варикозну хворобу – 23 (36,5%), геморой – 15 (23,8%) спостережуваних основної групи.

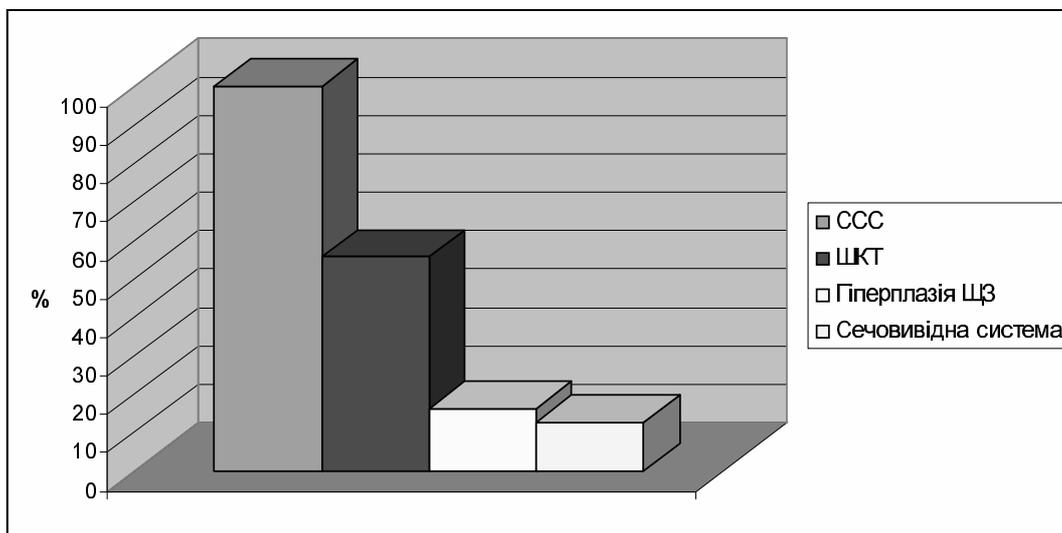


Рис. 2. Структура екстрагенітальної патології.

Захворювання шлунково-кишкового тракту мали переважна більшість жінок основної групи. Гастроуденіт був у 28,6%, холецистит – у 17,5%, панкреатит – у 9,5% матерів. Гіперплазію щитоподібної залози (ЩЗ) мали 19 (16,1%) пацієнток.

Патологія сечовидільної системи проявлялася сечокам'яною хворобою у 4,8%, нефроптозом – у 6,3% випадках. Аномалія розвитку сечовидільної системи була у 1,6% пацієнток.

Вивчення особливостей перебігу вагітності показало, що клінічні ознаки загрози раннього викидня (ЗРВ) мали 22 (34,9%), пізнього (ЗПВ) – 8 (12,7%) вагітних (рис. 3). Загроза передчасних пологів (ЗПП) була у 9 (14,3%). Ранній токсикоз проявився у 17 (26,9%) вагітних. Преєклампсія легкого і середнього ступеню важкості була у 20 (31,7%) жінок. Гестаційним пієлонефритом страждали 14 (22,2%) жінок. Гестаційна анемія першого, другого ступеню була у 39 (61,9%) вагітних.

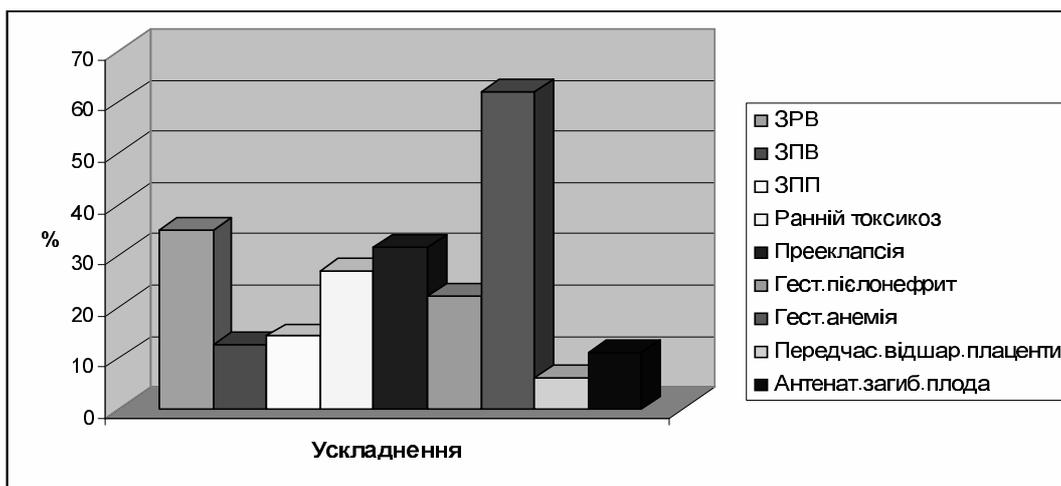


Рис. 3. Характеристика перебігу вагітності.

Передчасне відшарування (часткове, тотальне) нормально розташованої плаценти діагностовано у 4 (6,3%) випадках. Антенатальна загибель

плода наступила у 11,1% вагітних.

Вміст ціанкобаламіну у крові матері за триместрами гестації подано у таблиці 1.

Таблиця 1

Вміст ціанкобаламіну у крові матерів за терміном обстеження (пг/мл)

Термін обстеження	Групи	
	А, n=21	Б, n=63
22-27 тиж.	685,7±9,3	133,2±5,3*
28-32 тиж.	564,9±8,2	132,0±5,2*
33-37 тиж.	444,6±7,2	108,1±4,3*#

Примітка: * – $p < 0,05$ по відношенню до групи А; # – $p < 0,05$ по відношенню до 22-27 тижнів.

Фізіологічна норма вмісту ціанкобаламіну в крові складає 140-914 пг/мл [4]. Згідно цьому, концентрація вітаміну В12 у вагітних контрольної групи А була у межах референтних величин: від 685,7±9,3 до 444,6±7,2 пг/мл. В динаміці спостереження за термінами обстеження спостерігалась чітка тенденція до зниження вмісту ціанкобаламіну.

В групі Б рівень вітаміну В12 уже у терміні 22-27 тижнів був нижчим нижньої границі норми. До 37 тижня вагітності відмічалось різке падіння ($p < 0,05$) вмісту ціанкобаламіну.

Згідно даних лабораторних досліджень, у 31 (49,2%) обстежуваної рівень ціанкобаламіну був значно нижче норми, у 24 (38,1%) – наближався до нижньої межі норми, у 8 (12,6%) – в діапазоні фізіологічного показника.

Концентрація ціанкобаламіну у жінок із клінічними ознаками загрози передчасних пологів становила 108,3±1,3 пг/мл, преєклампсії – 126,9±1,5 пг/мл, передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти – 129,3±1,7 пг/мл.

У 49,2% жінок із дефіцитом ціанкобаламіну визначено тенденцію до гіперкоагуляції. У 77,8% жінок показники агрегації тромбоцитів були вище норми, плазматична концентрація фібриногену – нижче контролю та знижені показники активованого часткового тромбoplastинового часу. Наявні розлади в системі гемостазу призводять до розвитку синдрому внутрішньосудинного дисемінованого згортання крові. Вміст іонів кальцію (четвертий плазматичний фактор згортання крові) був вище нор-

ми у 1,5-2,0 рази у 92,1% вагітних порівняно з даними контрольної групи.

У 53 (84,1%) вагітних виявлені специфічні імуноглобуліни класу G до цитомегаловірусу (CMV) в діагностичних титрах. Антитіла групи M не мали позитивних значень.

У 33,3% жінок основної групи виявлено дріжджоподібний грибок в діагностичних титрах при бактеріологічному і бактеріоскопічному дослідженнях піхвових виділень.

ВИСНОВКИ

1. У крові 87,3% вагітних, що мали симптоми загрози передчасних пологів, були низькі рівні ціанокобаламіну, що обґрунтовує доцільність визначення вмісту вітаміну B12 на етапі планування вагітності.

2. Дефіцит ціанокобаламіну супроводжується гіперкоагуляцією та високим вмістом іонів кальцію у крові, що потребує своєчасної етіопатогенетичної корекції.

3. Недостатність вітаміну B12 супроводжується патологічним перебігом вагітності і може бути одним із прогностичних тестів ризику передчасних пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике : руководство / Айламазян Э. К. – [3-е изд.]. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 432 с.

2. Буданов П. В. Профилактика гиповитаминозов у беременных / П. В. Буданов, А. Г. Асланов, М. В. Рыбин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – № 5. – С. 69–74.

3. Вивчення біохімічного гомеостазу у вагітних з загрозою розвитку гіпотонічних маткових кровотеч / Н. А. Морозова, Г. О. Железная, Г. Трегубенко [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2005. – С. 581–584.

4. Ших Е. В. Рациональная витаминотерапия с точки зрения взаимодействия / Е. В. Ших // Фармацевтический вестник. – 2004. – № 11 (332). – С. 8–9.

5. Ahn E. Iron bioavailability in prenatal multivitamin supplements with separated and combined iron and calcium / E. Ahn, B. Kapur, G. Koren // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2004. – № 26 (9). – P. 809–814.

6. Robert L. The Possibility of Micronutrient Deficiency in relationship to Perinatal infection / L. Robert, V. Goldenberg // J. Nutr. – 2003. – Vol. 133. – P. 1645–1648.

УДК 618.131.8:618.396

© Колектив авторів, 2011.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ЦЕРВІКАЛЬНОГО СЕРКЛЯЖА МЕРСИЛЕНОВОЮ СТРІЧКОЮ ПРИ ЛІКУВАННІ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

В. О. Рудь, Л. В. Шинкарук, Ю. В. Шинкарук, А. В. Вознюк*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. кафедри – д.мед.н., доц. О. В. Булавенко),
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.*

EXPERIENCE OF USE CERVICAL CERCLAGE MERSILENOVOY TAPE OF TREATMENT ISTMIKO-CERVICAL INSUFFICIENCY

V. A. Rud, L. V. Shynkaruk, Yu. V. Shynkaruk, A. V. Vozniuk

SUMMARY

The article presents data on the application of prevention of preterm birth in pregnant women with isthmic-cervical insufficiency by using cervical cerclage mersilen tape. Analyzed during pregnancy the results for mother and fetus against the background of the proposed method. Proved that this method allows you to make the pregnancy to term delivery, full term baby in women with cervical-isthmic insufficiency.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО СЕРКЛЯЖА МЕРСИЛЕНОВОЙ ЛЕНТОЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В. О. Рудь, Л. В. Шинкарук, Ю. В. Шинкарук, А. В. Вознюк

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные по применению метода профилактики преждевременных родов у беременных женщин с истмико-цервикальной недостаточностью с помощью цервикального серкляжа мерсиленовой лентой. Проанализированы течение беременности и результаты ее исходов для матери и плода на фоне использования предложенного метода. Доказано, что использование данного метода позволяет доносить беременность до срока родоразрешения доношенным ребенком у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью.

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, церві кальний серкляж, мерсиленова стрічка.

Проблема невиношування вагітності залишається однією з найбільш актуальних у сучасному акушерстві, що зумовлено високим рівнем перинатальної смертності, захворюваності та інвалідизації недоношених новонароджених. Частота невиношування вагітності становить 15,5-42,7% і не має тенденції до зниження [1, 3]. Прямі репродуктивні втрати від невиношування в Україні щорічно нараховують 36-40 тисяч ненароджених бажаних дітей [2, 4]. Діти, що народилися в 23-27 тижнів гестації, обумовлюють до 50,0% перинатальної смертності [1, 2, 3]. Біля 25,0% випадків мимовільного переривання складає звичне невиношування. Імовірність втрати вагітності після одного викидня становить 13,0-17,0%, після двох викиднів підряд – 36,0-38,0%, а при звичному невиношуванні вагітності – до 45,0% [4].

Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) є однією з головних причин переривання вагітності в II та III триместрах гестації [2, 3]. Частота ІЦН в популяції вагітних становить 15,0-20,0% [4]. Частота ІЦН у жінок зі звичним викиднем – 18,0-37,0% [2, 4]. ІЦН – не пов'язане зі скоротливою діяльністю матки мимовільне згладжування та розкриття шийки, що призводить до

повторного переривання вагітності, частіше в другому триместрі.

Методи корекції ІЦН: хірургічний, використання медичного клею МК-14 I, використання розвантажувального акушерського песарія.

Методи хірургічної корекції ІЦН: поза вагітністю – за Лаш, за Сльцовим-Стрелковим; під час вагітності – за Широкарком, за Любимовою, за Любимовою-Мамедалієвою, за Мак-Дональдом, за Гефнером.

Ми зупинили свій вибір на методі цервікального серкляжа мерсиленовою стрічкою при лікуванні істміко-цервікальної недостатності. Загальні умови застосування шва: живий плід без видимих вад розвитку, цілий плідний міхур, відсутність ознак хоріоамніоніту, відсутність вираженої загрози переривання вагітності та кровотечі, відсутність бактеріального вагіноза.

Терапевтичний шов на шийку матки показаний жінкам групи ризику з ультразвуковими даними: коротка шийка (менше 2,5 см) без клиноподібної трансформації цервікального каналу; коротка шийка (менше 2,5 см) в поєднанні з прогресуючою в динаміці клиноподібною трансформацією цервікального ка-

налу; коротка шийка (менше 2,5 см) в поєднанні з прогресуючою в динаміці клиноподібною трансформацією цервікального каналу на 40% та більше при одноразовому дослідженні [1, 3, 4].

Можливі ускладнення хірургічної корекції ІЦН: ранні і пізні. Ранні ускладнення виникають з моменту ушивання до початку пологової діяльності: прорізування тканин шийки матки шовним матеріалом, некроз тканин шийки матки (надто туга фіксація шва), розходження шва, кровотеча, загроза викидня, інфікування, хоріоамніоніт, передчасний розрив плідних оболонок, відходження навколоплідних вод. Пізні ускладнення виникають після розвитку пологової діяльності: розрив шийки матки, надрив або відрив шийки матки, розрив матки [1, 2].

Метою нашого дослідження було оцінити клінічну ефективність методу цервікального серкляжа мерсиленовою стрічкою у профілактиці мимовільного викидня та передчасних пологів у вагітних з ІЦН в умовах Вінницького міського клінічного пологового будинку (ВМК ПБ) №2.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами проведено аналіз перебігу й завершення вагітності в 30 пацієнок з ІЦН, що поступили до ВМК ПБ №2 з 2006 по 2010 роки. Для проведення аналізу ми використовували таку документацію: медична карта стаціонарного хворого – форма 003/0, історія пологів – форма 0960, індивідуальна карта вагітної – форма 111/0.

Ми зупинили свій вибір на мерсиленовій стрічці білого кольору довжиною 40 см, шириною 5 мм, з фіксованими на кінцях нитки масивними колючими голками довжиною 48 мм (виробник ЄТИКОН «Джонсон і Джонсон»). Мерсилен – матеріал, що має необхідну еластичність, апірогенність і біологічну інертність до тканин організму.

Усім жінкам проводилася хірургічна корекція ІЦН методом цервікального серкляжа мерсиленовою стрічкою.

Були використані наступні методи: клініко-анамнестичні, лабораторні, імуноферментні (визначення рівня гормонів, TORCH-інфекція), бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження біоценозу статевих шляхів, кольпоцитологія, інструментальні (ТВ УЗД ОМТ), математично-статистичні.

Методика серкляжа шийки матки мерсиленовою стрічкою:

1. Після дезінфекції зовнішніх статевих органів шийка матки оголена у дзеркалах, проводилася дезінфекція піхви.

2. В асептичних умовах шийка матки фіксувалась вікончастими зажимами, відводилася допереду і вгору.

3. Оголювалося заднє і праве бокове склепіння піхви, після чого правою голкою робився вкол у перехідній складці на 5 годин з виколом у передньому склепінні піхви на 12 годин.

4. Проводився вкол лівою голкою у перехідній складці на 7 годин з виколом у передньому склепінні на 12 годин.

5. В передньому склепінні піхви на межі з сечовим міхуром кінці стрічки зав'язувались на 3 вузла, після чого кінці стрічки коротко зрізались.

6. Проводилася обробка піхви 3% розчином перекису водню, з наступним тампуванням стерильним бинтом.

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік жінок становив: 23-28 років – 18 жінок (60,0%), 29-34 років – 8 жінок (26,7%), 35 років і більше – 4 жінки (13,3%).

Пацієнтки знаходились на стаціонарному лікуванні: 20 дів і менше – 10 жінок (33,3%), більше 21 доби – 20 жінок (66,7%).

Проводили аналіз менструальної функції: у 15 пацієнок (50,0%) непорушений менструальний цикл, у 4 жінок (13,3%) була наявна метрорагія, у 11 жінок (36,7%) – альгодисменорея. Вивчення гінекологічного анамнезу показало, що у 16,7% жінок гінекологічний анамнез необтяжений, у 26,7% пацієнок – обтяжений кістектомією, у 33,3% жінок – аднексит, у 23,3% жінок – ерозія шийки матки.

Оцінювали акушерський анамнез: у 7 жінок (23,3%) дана вагітність 2-га, у 18 жінок (60%) – вагітність 3-тя, у 5 жінок (16,7%) дана вагітність 5-га. Самовільні пізні викидні в анамнезі були у 30 жінок (100,0%): 5 жінок (16,7%) мали 4 викидні, 15 (50,0%) – 2 викидні, та 10 жінок (33,3%) – 1 викидень. Пологи в анамнезі були у 6 жінок (20,0%). Штучні аборти наявні в анамнезі у 4-ох жінок (13,3%).

Знижений рівень прогестерону було визначено у 8 пацієнок (26,7%), у 22 жінок (73,3%) рівень прогестерону був в межах норми. При проведенні вагінального обстеження було визначено: у 50,0% жінок шийка матки розкрита на 2 см, у 43,3% – тіло матки збільшене до 15-16 тижнів вагітності, у 56,7% – тіло матки збільшене до 13-14 тижнів вагітності. За допомогою трансвагінального УЗД оцінювали довжину шийки матки та діаметр внутрішнього вічка: довжина шийки матки 20-22 мм становила у 18 жінок (60,0%), 23-25 мм – у 10 жінок (33,3%), більше 26 мм – у 2 жінок (6,7%); діаметр внутрішнього вічка 6-10 мм становив у 8 жінок (26,7%), 11-15 мм – у 10 жінок (33,3%), 16-20 мм – у 12 жінок (40,0%).

Передопераційна підготовка вагітних до хірургічної корекції ІЦН проводилася за 5-7 днів до операції. Використовували Магній сульфат, Папаверин, Тержидан, Вібуркол, Дуфастон.

Накладання шва на шийку матки всім пацієнткам було проведено в 13-16 тижнів вагітності. Серкляж шийки матки проводився під внутрішньовенним знеболенням Каліпсолом, Рекафолом, Пропафолом.

Щомісячно проводився контроль стану шва при огляді шийки матки у дзеркалах та ТВ УЗД ОМТ.

Вагітні зі зниженим рівнем прогестерону з ранніх термінів вагітності отримували Дуфастон. 18 вагітних з 22 тижня гестації були переведені у відділення патології вагітних для проведення терапії, спрямованої на пролонгування вагітності.

Випадків неспроможності шва або його прорізання за період спостереження не відмічалось. Жодного випадку кровотечі із тканин шийки матки під час або після накладення шва не спостерігалось. Враховуючи біологічну інертність мерсилена, його низьку здатність проростати тканинами, видалення мерсиленової нитки не представляло труднощів. Шов із шийки матки знімали планово у 37-38 тижнів.

Під час аналізу перебігу вагітності при наявності цервікального серкляжа мерсиленовою стрічкою відзначено один випадок неефективності проведеного лікування, де відбувся самовільний викидень у 22 тижні вагітності за рахунок інфікування навколоплідних оболонок при тривалому пролабуванні плідного міхура у піхву. Інших ускладнень не було зареєстровано.

Дана вагітність закінчилась в 39-40 тижнів у 27 жінок (90,0%), в 37-38 тижнів – у 2 жінок (6,7%), в 22 тижні – у 1 пацієнтки (3,3%).

Шляхи розродження вагітних: через природні пологові шляхи – 26 жінок (89,7%), кесарів розтин – 3 жінки (10,3%). Показаннями до кесарського розтину були гіпоксія плода (66,7%) і тазове передлежання плода (33,3%).

ВИСНОВКИ

1. Представлений клінічний матеріал підтверджує клінічну ефективність застосування цервікального серкляжа мерсиленовою стрічкою щодо лікування невиношування вагітності у зв'язку з істміко-цервікальною недостатністю. Його застосування призводить до достовірного збільшення середньої три-

валості вагітності, що дозволяє рекомендувати його для широкого застосування в практичному акушерстві. Метод цервікального серкляжа мерсиленовою стрічкою при ІЦН є ефективним для профілактики невиношування вагітності і дозволяє досягти позитивного ефекту, що знижує частоту акушерських і перинатальних ускладнень у вагітних.

2. Мерсиленова стрічка щільно охоплює тканини шийки матки, не викликає реакції відторгнення, по мірі прогресування вагітності не розтягується і не викликає прорізання тканин шийки матки. Операція цервікального серкляжа мерсиленовою стрічкою не становить значущих технічних труднощів при її виконанні. Ефективність, простота та доступність застосування серкляжа мерсиленовою стрічкою дозволяє застосовувати даний метод для профілактики передчасних пологів за наявності істміко-цервікальної недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аракелян А. Г. Современные шовные материалы или как врачу оперирующей специальности сделать оптимальный выбор шовного материала / Аракелян А. Г., Пак С. А., Тетера С. А. – Харьков, 2004. – 23 с.

2. Кошелева Н. Г. Современная тактика лечения и профилактики невынашивания беременности с учётом этиопатогенеза / Н. Г. Кошелева // Вестник Российской ассоциации акушерства и гинекологии. – 1996. – № 3. – С. 45–50.

3. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / Сидельникова В. М. – М: Триада X, 2005. – 320 с.

4. Mechanical properties of urogynecologic implant materials / H. P. Dietz, P. Vancaillie, M. Svehla [et al.] // Int. Urogynecol. J. – 2003. – Vol. 14. – P. 239–243.

УДК 618.56:616_089.816

© Колектив авторів, 2011.

РУЧНА ВАКУУМ-АСПИРАЦІЯ У ЛІКУВАННІ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ УСКЛАДНЕНЬ

В. О. Рудь, Ю. В. Шинкарук, Л. В. Шинкарук, А. В. Вознюк

*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. кафедри – д.мед.н., доц. О. В. Булавенко),
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.*

MANUAL VACUUM ASPIRATION IN POSTPARTUM COMPLICATIONS MANAGEMENT

V. A. Rud, Yu. V. Shynkaruk, L. V. Shynkaruk, A. V. Vozniuk

SUMMARY

Based on a comparison of methods of treatment of 200 women with postpartum complications proved the effectiveness of the inclusion of manual vacuum aspiration versus curettage of the cavity walls of the uterus and conservative treatment, in terms of influence on the involution of the uterus, women condition and timing recovery.

РУЧНАЯ ВАКУУМ-АСПИРАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

V. A. Rud, Yu. V. Shynkaruk, L. V. Shynkaruk, A. V. Vozniuk

РЕЗЮМЕ

На основе сравнения методов лечения 200 женщин с послеродовыми осложнениями доказана эффективность включения мануальной вакуум аспирации в сравнении с кюретажем стенок полости матки и консервативным лечением с точки зрения влияния на инволюцию матки, состояние женщины и сроки выздоровления.

Ключові слова: мануальна вакуум-аспірація, післяпологова інфекція.

Уповільнення процесів зворотного розвитку матки є одним із основних патогенетичних механізмів виникнення післяпологових септичних захворювань [1]. Тому своєчасна діагностика і лікування цих порушень має велике практичне значення [2-4]. Необхідно дотримуватися принципу термінового і раціонального хірургічного видалення інфікованих тканин із порожнини матки та проведення раціональної антибактеріальної терапії. У останні роки зросла зацікавленість відносно використання активної хірургічної тактики ведення післяпологового періоду. При лікуванні післяпологового ендометриту можливо використовувати різні варіанти видалення інфікованих тканин – кюретаж, промивне дренажування порожнини матки, санацію порожнини матки. У даний час відсутній протокол по веденню цих хворих. Між тим відомо, що найбільш безпечним для видалення тканин із порожнини матки є застосування мануальної вакуум-аспірації (МВА) [5]. Згідно рекомендаціям програми ALARM, протягом трьох років як альтернатива кюретажу та електровакуум-аспірації використовувалась мануальна вакуум-аспірація.

Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність мануальної вакуум-аспірації (МВА) для лікування післяпологових ускладнень в умовах гінекологічного відділення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження було включено 200 жінок з післяпологовими ускладненнями, які були проліковані у

гінекологічному відділенні Вінницького міського клінічного пологового будинку (ВМК ПБ) №2 з 2006 по 2010 рр. Були використані наступні методи: клініко-анамнестичний, лабораторні, ультразвукове дослідження матки, бактеріологічне та гістологічне дослідження метроаспірату та вишкрібку зі стінок порожнини матки, статистичні. Мануальна вакуум-аспірація проводилась з використанням шприца-аспіратора Iras MVA Plus™. При МВА вакуум створюється шляхом використання пластикового шприца ємкістю 60 мл, який активується вручну. Усіх жінок було розділено на три групи: I група – 136 жінок, яким проводили мануальну вакуум-аспірацію; II група – 28 жінок, яким проводили вишкрібання стінок порожнини матки; III група – 36 жінок, яким призначалось консервативне лікування без мануальної вакуум-аспірації та вишкрібання стінок порожнини матки.

При проведенні МВА лише у 20 пацієнток (14,7%) використовували загальне знеболення Каліпсолом, Пропрофолом, а у 116 (85,3%) пацієнток знеболення не використовували. При проведенні вишкрібання стінок порожнини матки у всіх жінок (100,0%) використовували внутрішньовенний наркоз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнток обстежених груп коливався від 16 до 40 років та не мав статистичних розбіжностей (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл обстежених пацієнток з післяпологовими ускладненнями по віку

Вік, роки	I група	II група	III група
16-20	8 (5,9%)	4 (14,2%)	4 (11,1%)
21-25	64 (47,0%)	12 (42,9%)	20 (55,6%)
26-30	48 (35,3%)	12 (42,9%)	8 (22,2%)
31-35	16 (11,8%)	–	–
36-40	–	–	4 (11,1%)

Більшість пацієнток направлені до гінекологічного відділення лікарем швидкої медичної допомоги. 24,0% жінок першої групи були скеровані у відділення лікарями жіночих консультацій. Від 22,0% до 35,0% жінок самостійно звернулись за допомогою. Приблизно 4,0% жінок третьої групи були переведені з пологового відділення. Від 57,0 до 97,0% жінок були

виписані після пологів на 2-5 добу. Серед жінок II та III груп 22,0-28,0% жінок були виписані на 6-10 добу, та близько 10,0% – після 11 доби.

За медичною допомогою від моменту виникнення скарг пацієнтки звернулись в різні терміни (табл. 2). Більшість пацієнток звернулись за допомогою на 2 добу від моменту виникнення скарг.

Таблиця 2

Термін звернення за медичною допомогою обстежуваних пацієнток

Доба звернення за медичною допомогою	I група	II група	III група
В день виникнення скарг	44 (32,4%)	12 (42,9%)	12 (33,4%)
На 2 добу	56 (41,2%)	16 (57,1%)	16 (44,4%)
На 3 добу	32 (23,5%)	–	4 (11,1%)
На 4 добу і пізніше	4 (2,9%)	–	4 (11,1%)

Всіх пацієнток було госпіталізовано до гінекологічного відділення ВМК ПБ №2, де вони знаходились на стаціонарному лікуванні.

Вивчення акушерського анамнезу показало, що більшість жінок, що поступили до стаціонару з ускладненнями, мали перші пологи: I група – 96 (70,6%), II група – 24 (85,7%), III група – 32 (88,9%) жінки. Повторні пологи спостерігалися: другі пологи – I група – у 28 (20,6%), II група – у 4 (14,3%), III група – у 4 (11,1%) жінок; треті пологи – в I групі у 12 (8,8%) жінок, II, III групи – 0%.

При надходженні до стаціонару у хворих трьох груп при бімануальному обстеженні визначалася збільшена і недостатньо щільна по консистенції матка зі зниженим темпом формування внутрішнього вічка і цервікального каналу. При бактеріологічному дослідженні вмісту порожнини матки у обстежених пацієнток встановлено широкий спектр умовно патогенної мікрофлори. Найбільш часто виявляли не-

кlostридіальні облігатно анаеробні мікроорганізми. Найчастіше виявляли грамположитивні анаеробні палички (*Eubacterium* spp. і *Lactobacillus* spp.) – у I групі – у 100 (73,5%), у II – у 19 (67,9%), у III – у 24 (66,7%) пацієнтів, а також грамнегативні палички роду *Fuzobacterium* spp. – у I групі – у 34 (23,5%), у II – у 5 (17,9%), у III – у 10 (27,0%) жінок. В інших випадках виявили *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp. Серед аеробів і факультативних анаеробів у більшості випадків висівалися умовно патогенні види родини ентеробактерій і різні види ентерококів. Співвідношення анаеробів до аеробів було приблизно 4:1.

При УЗ-дослідженні органів малого тазу у всіх хворих визначали об'єм матки та розмір порожнини матки. Розмір порожнини матки у пацієнток I та II групи становив 15-25 мм, у пацієнток III групи – 10-15 мм. Дані щодо об'єму матки представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Середній об'єм матки у пацієнток з післяпологовими ускладненнями

Групи жінок	Об'єм матки до початку лікування	Об'єм матки після лікування
I група	350-450 см ³	100-150 см ³
II група	350-450 см ³	200-250 см ³
III група	200-250 см ³	100-150 см ³

Після МВА у всіх пацієнток спостерігалось значне зменшення об'єму матки.

У хворих трьох груп при ехографічному дослідженні матки було виявлено патологічні включення (затримка виділень, залишки децидуальної тканини, амніотичних оболонок та інше). В цих випадках хірургічне видалення морфологічного субстрату, як правило, сприяє зникненню запального процесу, який виник в порожнині матки при порушенні її дренажної функції. Так, у 132 (97,1%) пацієнток I групи вже на наступний день після МВА нормалізувався характер виділень із статевих шляхів, значно прискорилися процеси інволюції матки, тоді як у хворих II – 20 (71,4%) та III – 28 (77,8%) груп дані ознаки досягалися на 3-4 добу лікування.

Пацієнткам першої та другої груп проводили гістологічне дослідження аспірату та вишкрібку з стінок порожнини матки. При гістологічному дослідженні виявлено: залишки децидуальної тканини: I група – 92 (67,6%), II група – 28 (100,0%); ендометрій зворотного розвитку після минулих пологів: I група – 36 (26,5%); післяпологовий гнійний ендометрит: I група – 8 (5,9%).

На основі аналізу скарг пацієнток, анамнезу захворювання, об'єктивного обстеження, даних додат-

кових методів дослідження було встановлено заключні діагнози у обстежуваних пацієнток: Residua post partum – I група – 68 (50,0%), II – 12 (42,9%), III – 4 (11,1%); післяпологовий ендометрит – I група – 28 (20,6%), II – 12 (42,9%), III – 0%; лохіометра, лактостаз – I група – 20 (14,7%), II – 0%, III – 32 (88,9%); субінволюція матки – I група – 20 (14,7%), II – 4 (14,2%), III – 0%.

Всі пацієнтки отримували медикаментозну терапію, яка включала: антибактеріальну терапію (цефалоспорины 3-го покоління (Медаксон, Цефтріаксон, Лораксон, Цефограм, Цефтазидин, Цефотаксим); аміноглікозиди (Амікацин, Аміцил); нітроїмідазоли (Метрогіл)); скорочуючу терапію (Метилергобравін, Окситоцин); нестероїдні протизапальні засоби (Диклофенак натрію, Алмірал); пробіотики (Лінекс, Лактовіт форте).

Серед досліджуваних 200 пацієнток цефалоспорины отримували 168 (84,0%) жінок, аміноглікозиди – 16 (8,0%) жінок та не отримували антибіотиків 16 (8,0%) жінок.

Усі хворі надійшли до стаціонару з підвищенням температури. Після проведення мануальної вакуум-аспірації, вишкрібання стінок порожнини матки, медикаментозного лікування у пацієнток трьох груп у різні терміни нормалізувалась температура тіла (табл. 4).

Таблиця 4

Доба нормалізації температури тіла після проведеного лікування у пацієнток з післяпологовими ускладненнями

Доба нормалізації температури тіла	I група	II група	III група
На 1 добу	112 (82,3%)	16 (57,1%)	8 (22,2%)
На 2 добу	20 (14,7%)	4 (14,3%)	20 (55,6%)
На 3 і > добу	4 (3,0%)	8 (28,6%)	8 (22,2%)

У основної кількості хворих I групи (82,3%) після МВА температура тіла нормалізувалась на 1 добу, тоді як у жінок II групи (після вишкрібання порожнини матки) на першу добу температура нормалізувалась лише у 57,1% жінок, а у жінок III групи у 55,6% хворих нормалізації температури

вдалося досягнути лише на другу добу лікування.

В динаміці надання допомоги нами була оцінена кількість лейкоцитів у жінок обстежених груп. Підвищена кількість лейкоцитів при надходженні до стаціонару спостерігалась у 29,0-47,0% жінок (табл. 5).

Таблиця 5

Кількість лейкоцитів при надходженні у пацієнток з післяпологовими ускладненнями

Кількість лейкоцитів	I група	II група	III група
$4-9 \times 10^9$	72 (52,9%)	20 (71,4%)	20 (55,6%)
9×10^9 і більше	64 (47,1%)	8 (28,6%)	16 (44,4%)

Через 1 добу після проведення мануальної вакуум-аспірації, вишкрібання порожнини матки та по-

чатку медикаментозного лікування всім жінкам повторно визначали кількість лейкоцитів (табл. 6).

Таблиця 6

Кількість лейкоцитів через 1 добу після початку лікування у пацієнток з післяпологовими ускладненнями

Кількість лейкоцитів	I група	II група	III група
$4-9 \times 10^9$	96 (70,6%)	8 (28,5%)	12 (33,3%)
9×10^9 і більше	40 (29,4%)	20 (71,5%)	24 (66,7%)

Після мануальної вакуум-аспірації (І група) у 70,6% випадків спостерігалась нормалізація кількості лейкоцитів, тоді як після вишкрібання стінок порожнини матки (ІІ група) та в разі медикаментозного лікування збільшувалась кількість жінок з підвищеним лейкоцитозом.

На момент виписки із стаціонару у жодної жінки І групи спостерігався лейкоцитоз, тоді як нормалізація кількості лейкоцитів відбулась у 85,7% жінок ІІ групи, та 88,9% – ІІІ групи (табл. 7).

Таблиця 7

Кількість лейкоцитів при виписці з гінекологічного відділення у пацієнок з післяпологовими ускладненнями

Кількість лейкоцитів	І група	ІІ група	ІІІ група
$4-9 \times 10^9$	136 (100,0%)	24 (85,7%)	32 (88,9%)
9×10^9 і більше	–	4 (14,3%)	4 (11,1%)

Кількість проведених ліжко-днів представлена в таблиці 8. Отримані нами дані показали найменшу

тривалість стаціонарного лікування у жінок І групи – 1-5 днів – у 70,6% пацієнок.

Таблиця 8

Кількість проведених ліжко-днів в гінекологічному відділенні обстежуваних пацієнок

Кількість ліжко-днів	І група	ІІ група	ІІІ група
1-5	96 (70,6%)	–	8 (22,2%)
6-10	40 (29,4%)	8 (28,6%)	24 (66,7%)
11-15	–	20 (71,4%)	4 (11,1%)

Протягом дослідження не було виявлено жодного ускладнення після мануальної вакуум-аспірації.

ВИСНОВКИ

1. Використання мануальної вакуум-аспірації для лікування післяпологових ускладнень є досить ефективним, про що свідчать результати проведеного нами дослідження: лише у 14,7% пацієнок при проведенні мануальної вакуум-аспірації використовували загальне знеболення, що дозволило значно знизити ризик виникнення ускладнень наркозу; у всіх жінок після мануальної вакуум-аспірації відбулося значне зменшення об'єму матки; у 82,3% пацієнок після проведення мануальної вакуум-аспірації температура тіла нормалізувалась на першу добу; у 100,0% пацієнок після проведення МВА на момент виписки відбулась нормалізація рівня лейкоцитів; основна кількість пацієнок після мануальної вакуум-аспірації (70,6%) знаходилися на стаціонарному лікуванні не тривалий термін – 1-5 днів.

2. Отримані нами результати вказують на доцільність використання мануальної вакуум-аспірації шприцом Iras MVA Plus™ в комплексі методів лікування післяпологових ускладнень. Чим раніше проведена мануальна вакуум-аспірація при післяпологових ускладненнях, тим вища її ефективність та менша небезпека розповсюдження інфекції на міометрій із наступною генералізацією процесу.

3. Враховуючи, що мануальна вакуум-аспірація

виключає ризик травматизації слизової оболонки матки, не потребує додаткової дилатації шийки матки та не впливає на фертильність, цей метод потрібно застосовувати в лікуванні післяпологових ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

- Абрамченко В. В. Диагностика и лечение послеродовой субинволюции матки : материалы III Всероссийской междисциплинарной науч.-практ. конф. [«Критические состояния в акушерстве и гинекологии»], (Петрозаводск, 2005 г.) / В. В. Абрамченко, Н. Ф. Маевская. – Петрозаводск, 2005. – С. 28–31.
- Современная акушерская тактика при послеродовом эндометрите : материалы VII Российского форума [«Мать и дитя»], (Москва, 11-14 октября 2005 г.) / Н. В. Орджоникидзе, Н. М. Касабулатов, Т. Е. Королева [и др.]. – М., 2005. – С. 187–188.
- Баев О. Р. Комплексная эхографическая оценка послеродовой инволюции матки. Применение ультразвука и новых видов энергии в диагностике, терапии и хирургии / Баев О. Р. – М., 1986. – С. 6–8.
- Оптимизация диагностики и лечения послеродового эндометрита / [Горин В. С., Серов В. Н., Бирюкова Л. А., Степанов В. В.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 21–28.
- Manual versus electric vacuum aspiration for first-trimester abortion: a systematic review / J. Wen, Q. Y. Cai, F. Deng, Y. P. Li [et al.] // BJOG. – 2008. – Vol. 115, № 1. – P. 5–13.

УДК 618.19 – 07 – 053.2

© Коллектив авторов, 2011.

ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ТЕЛАРХЕ

А. А. Сависько, В. П. Юровская, Ю. Ю. Чеботарева, Е. П. Евдокимова, Х. У. Хашагульгова

Кафедра поликлинической педиатрии (зав. кафедрой – проф. А. А. Сависько), кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – профессор В. П. Юровская), ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Ростов-на-Дону.

SOME PARTICULARITIES OF THE DIAGNOSTICIAN OF THE DIFFERENTIAL VARIANTS OF PREMATURE THELARCHE

A. A. Savisko, V. P. Yurovskaya, J. J. Chebotareva, E. P. Evdocimova, H. U. Hashagulgo

SUMMARY

For the reason studies particularities of the diagnostician of the isolated premature thelarche, authors examined 60 patients aged 1-6 years old with the symptoms of premature thelarche. The control group had 60 practically healthy girls the same age with normal physical and sexual development. It was determined that the patients with premature thelarche had different breaches of the vegetative and hormonal status and the exchange of non-specific resistance.

ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕДЧАСНОГО ТЕЛАРХЕ

О. О. Сависько, В. П. Юровська, Ю. Ю. Чеботарьова, Є. П. Євдокимова, Х. У. Хашагульгова

РЕЗЮМЕ

З метою дослідження особливостей діагностики ізольованого передчасного телархе (ПТ) було проведено вивчення гормонального, вегетативного статусів і адаптаційних реакцій у 60 пацієнток у віці від 1 до 6 років з ПТ. Контрольну групу склали 60 здорових дівчаток аналогічного віку з відсутністю ПТ. Виявлено, що при різних варіантах ПТ є характерні порушення вегето-гормонального фону та адаптації.

Ключевые слова: преждевременное телархе, диагностика, адаптация.

Преждевременное телархе (ПТ) – это развитие молочных желез при отсутствии других вторичных половых признаков и менструаций у девочек в возрасте до 7 лет [1, 2, 4, 7]. ПТ относится к периферическому (ложному) гонадолибериннезависимому изосексуальному преждевременному половому созреванию [5]. Частота ПТ в 2-3 раза превышает частоту истинных форм преждевременного полового развития (ППР) и встречается у 1% девочек в возрасте до 3 лет [4, 5, 10]. Основной причиной ПТ является высокая секреторная активность яичников, периодические выбросы эстрогенов, повышенная чувствительность молочных желез к эстрогенам, не исключена роль пролактина [4, 5, 10, 12]. При ПТ выявлены эпизодические всплески секреции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола (E_2) на фоне допубертатного уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), что приводит к прогрессированию полового развития у 10% пациенток [5, 6, 10, 11]. Полная форма ППР может дебютировать с ПТ [7, 10]. Предлагается ежегодное наблюдение и временное воздержание от прививок [12]. У многих девочек увеличение объема молочных желез сопровождается болями ощущениями, вызывающими нарушение сна,

повышенную возбудимость и развитие психопатических реакций [4, 10]. Поэтому изучение аспектов диагностики и лечения ПТ имеет актуальное значение и лежит в основе профилактики раннего возникновения нарушений полового развития и заболевания молочных желез.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью разработки принципов дифференциальной диагностики различных вариантов ПТ обследовано 120 девочек в возрасте от 1 года до 6 лет. Из них – 60 пациенток с изолированным ПТ (основная группа) и 60 практически здоровых девочек аналогичного возраста с отсутствием признаков ПТ (контрольная группа). Критериями включения в исследование явилось увеличение молочной железы до стадии Ma_2 по J. Tanner (1962), возраст – девочки до 7 лет. Критерии исключения – пороки развития, кисты и опухоли молочной железы и яичников, экстрагенитальная патология и патология ЦНС. Все больные после проведенного обследования были разделены на 2 группы: 1 группа (I вариант ПТ) – 23 больные (возраст проявления ПТ – от 1 года до 3 лет); 2 группа (II вариант ПТ) – 37 больных (возраст проявления ПТ – от 4 до 6 лет). Обследование включало подробное изуче-

ние жалоб больных, детальный сбор анамнестических данных, оценку физического и полового развития, специализированное гинекологическое исследование, определение гормонов в сыворотке периферической крови иммуноферментным методом, УЗИ молочных желез, матки и яичников [9], кардиоинтервалографию (КИГ), исследование психоэмоционального статуса по шкале Цунга, определение адаптационных реакций по Л.Х. Гарькави (1998) [3]. Статистическая обработка результатов исследования проведена общепринятыми методами вариационной статистики. Статистический анализ проводили, используя программы Excel фирмы Microsoft, Statistica 6,0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлено, что все пациентки основной группы обращались к гинекологу по поводу визуального увеличения молочных желез, 66,6% девочек жаловались на нагрубание и болезненность в области молочных желез, 26,7% – на избыточный вес, 26,7% – на нарушение сна, 21,7% – трудности эмоциональной регуляции. Определено, что во 2 группе достоверно преобладали жалобы на нагрубание молочных желез ($p < 0,02$), выделения из половых путей ($p < 0,05$), эмоциональные нарушения ($p < 0,05$), в то время как в 1 группе у пациенток чаще отмечались жалобы на избыточный вес ($p < 0,05$). Анализ репродуктивного здоровья родительниц пациенток основной группы показал, что у матерей девочек 1 группы чаще, чем во 2-й встречались нарушения менструального цикла по типу олигоменореи ($p = 0,023$). У матерей девочек 1 группы в 3 раза чаще (65,2% против 21,6%), чем во 2 группе, имели место самопроизвольные аборты ($p = 0,031$). В контрольной группе случаи невынашивания у матерей девочек не отмечены. Возраст родителей пациенток 1 группы был достоверно старше, чем во 2 группе и контрольной группе ($p < 0,05$). Первая (поздняя) беременность встречалась в 1 группе достоверно чаще, чем во 2-й ($p < 0,05$). В 1 группе, чаще, чем во 2-й отмечалась угроза прерывания ($p = 0,026$), при этом были указания на применение гормональных препаратов. Одним из осложнений III

триместра беременности в основной группе явилось развитие сочетанного гестоза, отмеченного у 14 (23,3%) обследованных, при этом в 1 группе частота случаев данной акушерской патологии (52,2%) была достоверно выше, чем во 2 группе (5,4%) ($p = 0,033$).

Детские инфекции (ветряная оспа, краснуха) во 2 группе встречались у 55,3%, что достоверно чаще, чем в 1 группе (10,2%) и контрольной группе (4,5%) ($p < 0,05$). 55,5% пациенток 2 группы имели повышенный инфекционный индекс (кратность ОРВИ – 5-7 раз в год, в среднем $5,6 \pm 0,2$ раз в год). У 15,8% девочек 2 группы вирусная инфекция осложнялась трахеобронхитами, у 9,5% – пневмонией. В контрольной группе повышенный инфекционный индекс практически не выявлен.

В основной группе грудные железы были развиты без выраженной асимметрии и представляли собой конус без возвышения соска и его пигментации. Вокруг ареолы соска пальпировалась железистая ткань, при этом диаметр ареолы был более 2 см. Не отмечалось каких-либо выделений из сосков. Нагрубание обеих молочных желез встречалось практически у каждой второй девочки 1 группы (11 (47,8%)) и у 29 пациенток 2 группы (78,4%). При эхографии молочных желез в основной группе обнаружены образования продолговатой формы средней эхогенности без дифференциации отдельных структурных элементов. Толщина ткани грудной железы во 2 группе ($7,2 \pm 0,3$ мм) была достоверно больше, чем в 1 группе ($4,2 \pm 0,3$ мм). Данное состояние грудных желез соответствовало 2-й стадии развития по Таннеру (Ma 2) и было характерно для препубертатного возраста (старше 8 лет).

По данным эхографии яичников, в 1 группе в строю яичников имелись множественные (от 5-7) мелкокистозные образования (от 2 до 5 мм в диаметре). Средний диаметр кистозных образований составил $3,1 \pm 0,11$ мм. Выявленные в 1 группе мультифолликулярные изменения яичников характерны для препубертата [8].

Исходный уровень гонадотропных и стероидных гормонов в основной и контрольной группах приведен в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Концентрация гонадотропных и стероидных гормонов в 1 группе ($M \pm m$)

Обследуемые группы	n	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	Пролактин, мМЕ/л	E ₂ , пмоль/л	Кортизол, нмоль/л
1 группа	23	$2,0 \pm 0,1$	$1,46 \pm 0,1$	$161,0 \pm 5,9$	$88,2 \pm 0,2$	$156,3 \pm 66,7$
контроль	30	$1,9 \pm 0,1$	$1,42 \pm 0,1$	$135,2 \pm 16,2$	$32,2 \pm 6,2$	$142,0 \pm 14,7$
p ₁ -контроль		>0,1	>0,1	>0,1	<0,05	>0,1

По данным таблицы 1, у пациенток 1 группы по сравнению с контрольной группой отмечалось дос-

товерное повышение уровня E₂ ($p < 0,05$).

Таблица 2

Концентрация гонадотропных и стероидных гормонов во 2 группе (М±m)

Обследуемые группы	n	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	Пролактин, мМЕ/л	Е ₂ , пмоль/л	Кортизол, нмоль/л
2 группа	37	2,8±0,7	1,94±0,1	360,0±2,9	49,3±13,2	945,0±58,7
контроль	30	2,9±0,1	1,91±0,1	181,0±9,9	46,7±11,2	480±43,2
Р ₂ -контроль		>0,1	> 0,1	<0,05	>0,1	<0,05

По данным таблицы 2, во 2 группе выявлено достоверное повышение уровня кортизола и пролактина (ПРЛ) ($p < 0,05$).

По данным КИГ, в основной группе у большинства пациенток имело место повышение тонуса симпатической нервной системы при гиперсимпатотонической реактивности, что является прогностически неблагоприятным признаком и отражает недостаточную активность адаптационно-компенсаторных механизмов организма. При исследовании психоэмоционального статуса во 2 группе выявлены выраженные нарушения. При оценке исходных антистрессорных реакций у пациенток с ПТ в 33,3% случаев выявлена реакция стресса, в 26,7% – напряженная реакция повышенной активации, в 25,0% – напряженная реакция спокойной активации, в 5,0% – напряженная реакция тренировки и в 10,0% – реакция переактивации. В контрольной группе у большинства девочек отмечались антистрессорные реакции высокого уровня реактивности. Во 2 группе стрессорные реакции встречались достоверно чаще ($p = 0,026$), чем в 1 группе (26,1%; 37,8% соответственно).

ВЫВОДЫ

1. Анализ анамнестических данных и клинических проявлений выявил наличие 2-х вариантов изолированного ПТ. При этом в основе I варианта (1 группа) лежат отклонения антенатального периода (патология матери, патология беременности, применение гормонов при беременности) – проявляется в возрасте от 1 года до 3 лет. В основе II варианта (2 группа) лежит патология периода детства (частые простудные и инфекционные заболевания, стресс) – проявляется в возрасте от 4 до 6 лет.

2. Исследование гормонального статуса в 1 группе показало увеличение возрастного уровня эстрадиола, а во 2 группе – повышение кортизола и пролактина.

3. ПТ сопровождается дисфункцией ВНС по гиперсимпатическому типу. Адаптационные реакции при ПТ свидетельствуют о выраженных нарушениях неспецифической реактивности, что требует проведения профилактических мероприятий в детском возрасте с использованием средств адаптогенной и иммуномодулирующей направленности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Е. А. Гинекология детей и подростков / Богданова Е. А. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 332 с.
2. Вольф А. С. Атлас детской и подростковой гинекологии / А. С. Вольф, Ю. Э. Миттаг; пер. с нем.; под ред. В. И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 304 с.
3. Гаркави Л. Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. – М.: «ИМЕДИС», 1998. – 656 с.
4. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 1088 с.
5. Гуркин Ю. А. Детская и подростковая гинекология / Гуркин Ю. А. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 698 с.
6. Дедов И. И. Половое развитие детей: норма и патология / Дедов И. И., Семичева Т. В., Петеркова В. А. – М., «Колор Ит Студио», 2002. – 232 с.
7. Коколина В. Ф. Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста: руководство для врачей. – [4-е изд., перераб., доп.]. – М.: Медпрактика, 2005. – 340 с.
8. Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Митьков В. В. – М.: Видар, 1996. – С. 156–170.
9. Озерская И. А. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки / Озерская И. А., Пыков М. И., Заболотская Н. В. – М.: Издательский дом Видар-М, 2007. – 344 с. (Ультразвуковая диагностика в педиатрии).
10. Уварова Е. В. Преждевременное развитие молочных желез у девочек. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения / Е. В. Уварова // Российский медицинский журнал. Педиатрия. – 2008. – № 19. – С. 245–284.
11. Hyperthyroidism in McCune–Albright syndrome with a review of thyroid abnormalities sixty years after the first report / G. Mastorakos, N. S. Mitsiades, A. G. Doufas [et al.] // Thyroid. – 1997. – Jun. – Vol. 7 (3). – P. 433–439.
12. The role of prolactin and growth hormone in mammary gland development / P. A. Kelly, A. Bachelot, C. Kedzia [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. – 2002. – Vol. 197. – P. 127–131.

УДК 616-053.3/.31+618.3-06:616.98]-07

© А. В. Самохвалова, М. М. Тенета, 2011.

ОСОБЛИВОСТІ РАНЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ВІРОГІДНИМИ ОЗНАКАМИ ЕНДОТОКСИКОЗУ

А. В. Самохвалова, М. М. Тенета*ДУ «Інститут спадкової патології АМН України» (директор – проф. О. З. Гнатейко), м. Львів.*

PECULIARITIES OF EARLY NEONATAL PERIOD AMONG NEWBORNS WHO'S MOTHERS HAD RELIABLE SIGNS OF ENDOTOXICOSIS

A. V. Samokhvalova, M. M. Teneta

SUMMARY

The article deals with the scientific investigation of 162 cases of newborns whose mothers had reliable signs of endotoxiosis. The frequency and structure of TORCH-complex infection have been studied. It was established that the most frequent infections among TORCH-complex infections were ureaplasmosis (32,7%) and combined infection (23,5%), the most frequent cases were ureaplasmosis, chlamidiosis, toxoplasmosis. Complications of early neonatal period among observed newborns were found among 19,8%, congenital developmental defects took the first place (9,9%), hypoxic-ischemic damage of central nervous system – the second place (5,6%). Prenatal risk factors of infectious fetopathy development among newborns caused by the influence of maternal organism endotoxic factors as a result of TORCH-complex infection have been analyzed. It was proved that for newborns with the risk of infectious fetopathy development the total risk factors are very important. These risk factors have an influence on fetus. They are caused by the reproductive function failure, teratogenic properties of infectious agents, and also by the woman's level of health before and during the pregnancy.

ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ДОСТОВЕРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ ЭНДОТОКСИКОЗА

A. В. Самохвалова, М. М. Тенета

РЕЗЮМЕ

При выполнении научного исследования было проанализировано 162 случая рождения детей от матерей с достоверными признаками эндотоксикоза. Изучены частота и структура инфекций TORCH-комплекса у матерей. Констатировано, что среди инфекций TORCH-комплекса чаще встречался уреоплазмоз (32,7%) и сочетанная инфекция (23,5%), чаще всего уреоплазмоз, хламидиоз, токсоплазмоз. Осложнения раннего неонатального периода у обследованных новорожденных наблюдались у 19,8%, на первом месте были врожденные пороки развития (9,9%), на втором – гипоксически-ишемическое поражение ЦНС (5,6%). Проанализированы пренатальные факторы риска возникновения инфекционных фетопатий у новорожденных, обусловленных воздействием эндотоксических факторов материнского организма вследствие инфицирования TORCH-инфекциями. Доказано, что для новорожденных с риском инфекционных фетопатий имеет значение совокупность факторов риска, которые влияют на плод и обусловлены нарушением репродуктивной функции, тератогенными свойствами инфекционных агентов, состоянием здоровья женщины до и во время беременности.

Ключові слова: новонароджені діти, перинатальна патологія, інфекції TORCH-комплексу, природжені вади розвитку.

Враховуючи сучасні дані перинатальної медицини, пов'язані з впливом ендотоксичних чинників материнського організму на плід, надзвичайно актуальною залишається проблема хронічного інфікування вагітних, яка супроводжується збільшенням перинатальних втрат та захворюваності новонароджених, частим розвитком затримки внутрішньоутробного розвитку плода, вродженими вадами розвитку, перинатальними ураженнями нервової системи та ін. Особливе значення займає виділена група вірусних, бактеріальних та інших інфекцій, так званих збудників

TORCH-комплексу, які при значній різноманітності структурних та біологічних властивостей викликають у дітей схожі клінічні прояви, а внаслідок – стійкі структурні дефекти багатьох органів та систем. При наявності хоча б одного збудника TORCH-інфекції у матері і відсутності адекватної терапії до 50,0% новонароджених мають різноманітні прояви перинатальної патології [3, 4, 9].

У структурі захворюваності новонароджених перинатальні інфекції займають друге місце після гіпоксії та асфіксії в пологах, обумовлюючи від 11,0%

до 45,0% втрат при неонатальній смертності. Рання неонатальна захворюваність коливається від 5,3% до 27,4%, а частота мертворожденості складає 14,5%-17,0%. Згідно проведених досліджень, близько 2,0% дітей інфікуються внутрішньоутробно і майже 10,0% – під час пологів чи одразу після них. В деяких випадках новонароджені помирають від причин, що провокуються інфекційними чинниками, таких як асфіксія, респіраторний дистрес-синдром, внутрічерепні крововиливи [4, 6, 8].

Механізми пошкоджуючої дії інфекційних агентів різноманітні і залежать від виду збудника, його вірулентності, шляхів проникнення мікроорганізмів від матері до плода, терміну вагітності, особливостей перебігу інфекційного процесу, його тривалості, тропізму збудника до органів і тканин плода. Основним пошкоджуючим фактором є не тільки сам збудник, а й токсичні продукти, що утворюються при порушенні метаболізму у матері, при лізисі мікроорганізмів, а також гіпертермії, гіпоксії, розладах мікроциркуляції, які мають місце при гострому протіканні запального процесу. Сполучення ендотоксичних чинників призводить до глибоких порушень імунологічного статусу жінки, сприяє активному розмноженню і розповсюдженню токсичних агентів у тканинах організму та робить неможливим повноцінний розвиток плідного яйця, ембріона та плода, не дивлячись на те, в який триместр вагітності відбувається інфікування [1, 2, 5].

За даними ряду дослідників, переважаючими збудниками антенатальних інфекцій вважаються мікоплазми (17,0-50,0%) і віруси (вірус простого герпесу – 7,0-47,0%, ентеровіруси – 8,0-17,0%, цитомегаловірус – 28,0-91,6%), а інтранатальних інфекцій – хламідії (2,0-25,0%), стрептокок групи В (3,0-12,0%), лістерії (1,0-9,0%), умовно-патогенні мікроорганізми (9,0-14,7%). Результатами впливу ендотоксичних чинників, зумовлених інфікуванням групою збудників TORCH-комплексу, можуть бути наступні: затримка внутрішньоутробного розвитку плода, інтранатальна гіпоксія, плацентарна недостатність, жовтяниця, хвороба гіалінових мембран, антенатальна загибель плода, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, самовільне переривання і невиношування вагітності, порушення адаптаційних механізмів, клінічні прояви локального та генералізованого інфекційного процесу (вроджена пневмонія, менінгіт, сепсис та ін.). У 85,0% дітей можлива вірусна персистенція з безсимптомною патологією: гіпертензійно-гідроцефальний синдром, алергічні та аутоімунні захворювання [5, 7, 8].

Зростання частоти внутрішньоутробного інфікування протягом останніх років диктують необхідність як створення чіткого, оптимального алгоритму діагностики та лікування інфекційної патології, так і пошуку нових високоінформативних методів їх прогнозування. Відсутність яскраво виражених специфіч-

них симптомів інфікування і кореляції між тяжкістю інфекційної патології у вагітної та ураженням плода призводить до неабияких труднощів у виробленні акушерської тактики та веденні неонатального періоду.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для виконання наукового дослідження було проаналізовано 162 випадки народження дітей від матерів з вірогідними ознаками ендотоксикозу, зумовленими інфікуванням збудниками TORCH-комплексу, які народились в пологовому відділенні Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) за 2008-2010 роки. Аналіз проводився на основі об'єктивного статусу дітей, історії пологів, історії розвитку новонароджених, генеалогічного аналізу, ультразвукового дослідження та дослідження на наявність TORCH-інфекцій методом полімеразної ланцюгової реакції.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою дослідження особливостей раннього неонатального періоду у новонароджених від матерів з вірогідними ознаками ендотоксикозу було обстежено 162 новонароджених за 2008-2010 роки, які народились в пологовому відділенні ЛОКЛ. Більшу частину – 152 (93,8%) склали діти, гестаційний вік яких був у межах 37-40 тижнів, і 10 (6,2%) новонароджених за гестаційним віком у межах 33-36 тижнів. Серед новонароджених дітей 84 (51,9%) було дівчаток і 78 (48,1%) хлопчиків.

Нозологічний спектр TORCH-інфекцій, виявлених у матерів, був різноманітним, найчастіше зустрічався уреоплазмоз – у 53 (32,7%) жінок, хламідійна інфекція спостерігалася у 20 (12,3%) випадках. Токсоплазмоз, мікоплазмоз та цитомегаловірусна інфекція зустрічались відповідно у 13 (8,1%), 18 (11,1%) та 12 (7,4%) жінок. У 8 (4,9%) випадках виявили герпетичну інфекцію. У 38 (23,5%) жінок спостерігалось поєднання кількох інфекцій, найчастіше уреоплазмозу, хламідіозу та токсоплазмозу.

При проведенні аналізу перебігу раннього неонатального періоду у новонароджених виявлено, що при своєчасно проведених пренатальній діагностиці та лікування інфекції у вагітних народилось практично здоровими 130 (80,2%) дітей, тоді як у 32 (19,8%) новонароджених ранній неонатальний період був ускладнений.

У структурі захворюваності новонароджених на першому місці були вроджені вади розвитку у 16 (9,9%) дітей, друге місце посідало гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи, діагностоване у 9 (5,6%) випадках. Стан дітей при народженні у 29 (17,9%) оцінено як середньотяжкий, у 3 (1,9%) новонароджених загальний стан спостерігався тяжким за рахунок синдрому дихальних розладів. Серед 162 новонароджених 48 (29,6%) дітей мали ускладнення раннього неонатального періоду, з них у вигляді кон'югаційної жовтяниці – у 19 (11,7%) дітей та проявів токсичної еритеми – у 29 (17,9%) новонароджених.

У вагітних проведено аналіз пренатальних факторів ризику, які могли б бути преморбідним фоном інфекційних фетопатій. Виявлено, що в значній кількості випадків серед новонароджених з ускладненим раннім неонатальним періодом мали місце поєднання наступних факторів ризику, при чому в трьох варіантах:

- наявність TORCH-інфекції, анемія, порушення репродуктивної функції;
- наявність TORCH-інфекції, гестоз, загроза переривання вагітності;
- наявність TORCH-інфекції, багатоводдя, самовільні викидні.

Число пренатальних факторів ризику на одну дитину склало 2,6.

Проведений аналіз дослідження питомої ваги екогенних та соціальних чинників ризику інфекційних фетопатій показав, що для новонароджених від матерів з вірогідними ознаками ендотоксикозу, зумовленого інфікуванням збудниками TORCH-комплексу, має значення сукупність факторів ризику, які впливають на плід і зумовлені порушенням репродуктивної функції, тератогенними властивостями інфекційних агентів, станом здоров'я жінки до і під час вагітності.

ВИСНОВКИ

1. В обстежених жінок з вірогідними ознаками ендотоксикозу, зумовленого інфікуванням збудниками TORCH-комплексу, у спектрі інфекцій найчастіше зустрічався уреоплазмоз (32,7%) та поєднана інфекція (23,5% – уреоплазмоз, хламідіоз, токсоплазмоз).

2. Встановлено, що у 19,8% новонароджених від матерів з вірогідними ознаками ендотоксикозу був ускладнений неонатальний період. У структурі захворюваності перше місце займали вроджені вади розвитку (9,9%), сумісні з життям, що підлягали корекції, друге (5,6%) – гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС.

3. Основними чинниками пренатальних факторів ризику виникнення ускладненого раннього неонатального періоду у новонароджених дітей були: наявність TORCH-інфекції, порушення репродуктивної функції,

багатоводдя, анемія вагітності, гестоз. Пренатальні фактори ризику склали 2,6 на одну дитину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дудченко А. А. Вплив TORCH-інфекції на репродуктивну функцію жінок / А. А. Дудченко, М. О. Дутченко, Т. М. Дутченко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – № 4. – С. 119.

2. Кольцова І. Г. Вірусні інфекції TORCH-комплексу при патології репродукції / І. Г. Кольцова, А. П. Боровик, П. З. Протченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 3. – С. 111–115.

3. Корчинська О. О. Поєднані форми внутрішньо-оутробних інфекцій: патогенез акушерських і перинатальних ускладнень та їх профілактика : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / О. О. Корчинська. – К., 2007. – 38 с.

4. Кривчик Г. В. Диагностика и прогнозирование внутриутробной инфекции: современные возможности и перспективы / Г. В. Кривчик // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 10–12.

5. Орехов К. Ц. Внутриутробные инфекции и патология новорожденного / Орехов К. Ц. – М.: Медпрактика, 2002. – 148 с.

6. Павлишин Г. А. Місце перинатальної інфекційної патології в структурі неонатальної смертності / Г. А. Павлишин // Современная педиатрия. – 2005. – № 2 (7). – С. 147–150.

7. Перинатальные инфекции (научно-доказательные подходы к оказанию помощи) / И. А. Могилевкина, Н. В. Гребельная, Н. Я. Жилка [et al.] // Перинатология та педіатрія. – 2007. – № 2. – С. 15–33.

8. Состояние здоровья внутриутробно инфицированных детей / М. Ю. Корнева, Н. А. Коровина, А. Л. Заплатников [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005. – № 2. – С. 48–52.

9. Фролова О. Г. Статистика перинатального периода / О. Г. Фролова, Т. Н. Пугачева, В. В. Гудимова // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 36–38.

УДК 618.11-002-085+618.12-002-085+618.17-008.8-085

© Колектив авторів, 2011.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ САЛЬПІНГООФОРИТОМ ТА ПОРУШЕННЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, І. І. Чермак, І. М. Маркуш, Д. П. Разумейко

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. кафедри – проф. А. Я. Сенчук),
Київський медичний університет УАНМ, м. Київ.*

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SALPINGO-OOPHORITIS AND MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

A. Ya. Senchuk, I. O. Doskoch, I. I. Chermak, I. M. Markush, D. P. Razumeyko

SUMMARY

To investigate the effectiveness of Distreptase and Dismenorm in complex treatment of salpingo-oophoritis clinically accompanied by menstrual cycle disorders (algodysmenorrhea – in 78,0%, metrorrhagia – in 56,0%, hyperpolymenorrhea – in 42,0% of patients) 150 patients have been examined and treated. According to the results of evaluation of functional diagnostics tests (basal temperature) it has been revealed that in most patients with salpingo-oophoritis one phase menstrual cycle has been observed.

Distant results of treatment (6-9 month since the onset of therapy) according to our criteria (dynamics of pain syndrome relevant to visual-analog scale (VAS), results of general and gynecological examination, hemogramme data, bacterioscopy of cervical and vaginal smears, ultrasound examination of pelvic organs, normalization of menstrual function, complications, duration of therapy course, side-effects) show the effectiveness of treatment in the main group patients is 96,0%. Effectiveness of conventional therapy in comparative group patients is 78,0%.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С САЛЬПИНГООФОРИТОМ И НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, І. І. Чермак, І. М. Маркуш, Д. П. Разумейко

РЕЗЮМЕ

С целью изучения эффективности применения препаратов Дистрептаза и Дисменорм в комплексном лечении сальпингоофоритов, которые клинически сопровождалась нарушениями менструального цикла (альгодисменорея – у 78,0%, метроррагия – у 56,0%, гиперполименорея – у 42,0% пациенток) обследовано и пролечено 150 пациенток. По результатам оценки тестов функциональной диагностики (базальная температура) обнаружено, что у большинства (86,0%) больных с сальпингоофоритом наблюдается однофазный менструальный цикл.

Отдаленные результаты лечения (6-9 месяцев от начала терапии) по нашим критериям (динамика болевого синдрома по шкале ВАШ, результаты общего и гинекологического обследования, данные гемограммы, бактериоскопии мазков из цервикального канала и влагалища, УЗИ органов малого таза, нормализация менструальной функции, осложнения, длительность курсовой терапии, косвенно эффекты терапии) – эффективность лечения пациенток основной группы составила 96,0%. Эффективность использования общепринятой терапии у больных группы сравнения составила 78,0%.

Ключові слова: сальпінгоофорити, порушення менструального циклу, лікування.

Серед захворювань жіночої статеві системи одне з перших місць (60,0-80,0%) відводиться запальним захворюванням органів малого тазу (ЗЗОМТ), які характеризуються рецидивним перебігом [2, 4, 6].

Провідними клінічними проявами запальних захворювань органів малого тазу є порушення менструальної функції у вигляді нерегулярних кров'яних виділень з піхви – дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК). ДМК під час запальних процесів органів малого тазу у жінок є первинними, оскільки вони не пов'язані з органічною патологією статевих органів (зокрема яєчників), носінням внутрішньоматкових контрацептивів і з прийманням гормонів з метою

контрацепції або з іншою метою. Етіопатогенез розладів менструальної функції під час запальних захворювань органів малого тазу на сьогодні є нез'ясований остаточно, і провідне місце в ньому відведене первинному ураженню рецепторного апарату органів-мішеней (шийка і тіло матки), а також фолікулярного апарату яєчників [7-9, 11].

Запальна реакція є стресовим фактором, тому, за законами зворотної аферентації функціонування репродуктивної системи, виникає «збудження» гіпоталамуса і підвищується його здатність до продукції гонадотропіну, АКТГ, рилізінг-гормонів та інших тропних гормонів. Наслідками такої реакції гіпотала-

муса є активация синтеза кортизола, естрогенів та інших стероїдних гормонів. Одночасно зростає секреція ендорфінів і катехоламінів [3, 13, 14].

Своєчасне ефективне протизапальне лікування і корекція гормональних розладів сприяють поновленню нормальних циклічних процесів менструальної функції [1, 9]. У випадку неадекватної терапії порушення менструальної функції можуть призвести до патоморфологічних перебудов (подовжена ановуляція і полікістозні яєчники, гіперплазія ендометрію, лейоміома матки та ін.).

На превеликий жаль, дотепер не знайшло поширення призначення у комплексі протизапальної терапії засобів, які ефективно і безпечно впливають на механізми регуляції менструальної функції [5, 6]. Спроби деяких авторів корегувати менструальний цикл гормональними препаратами не завжди ефективні і, крім цього, існує певна категорія жінок, яким протипоказане вживання цих медикаментів. До них необхідно зарахувати передусім жінок з екстрагенітальною патологією (серцево-судинна патологія, ожиріння, хвороби печінки). До того ж, більшість жінок взагалі негативно ставляться до призначення гормональних препаратів, які мають абсолютні і відносні протипоказання до вживання (близько 50 позицій) і негативно впливають на індекс маси тіла.

Виходом з даної ситуації є пошук препаратів негормональної природи, які ефективно і нешкідливо регулюють порушення менструального циклу. Це сприятиме підвищенню ефективності лікування запальних процесів внутрішніх статевих органів, поновленню нормального менструального циклу і профілактиці віддалених ускладнень, пов'язаних із патоморфологічною перебудовою рецепторів ендометрію й яєчників.

Саме тому вважаємо актуальним пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ і профілактики негативних наслідків запалення. Можливими шляхами розв'язання проблеми може бути використання засобів, що забезпечують лікувальні ефекти безпосередньо у вогнищі запалення [11]. У зв'язку з цим особливий інтерес викликає вагінальний або ректальний шлях введення препаратів, що дасть змогу зменшити дози медикаментозних засобів, знизити частоту розвитку системних побічних реакцій і алергізації організму [1].

Вище означеним вимогам відповідає препарат Дистрептаза до складу якої входять два компоненти: стрептокіназа (15000 МЕ) та стрептодорназа (1250 МЕ) в оптимальних дозах для максимального протеолітичного та фібринолітичного ефекту.

Лікувальні та профілактичні ефекти Дистрептази пояснюються фармакодинамікою компонентів, що входять до її складу. Докладно фармакологічні і фармакодинамічні властивості компонентів препарату Дистрептаза описані в Методичних рекомендаціях МОЗ України «Сучасна тактика комплексного ліку-

вання хронічних запальних захворювань органів малого тазу в стадії загострення» (2009). Висока клінічна ефективність та нешкідливість Дистрептази доведена великою кількістю клінічних та наукових досліджень в Україні [3, 10, 12].

Завдання своєчасного усунення розладів менструального циклу під час гострого і підгострого сальпінгофориту ми намагалися розв'язати за рахунок застосування у протизапальній терапії комплексного препарату Дисменорм. На позитивний ефект ми сподівалися, враховуючі фамакодинамічні властивості як комплексу, так і окремої дії засобів, які входять до складу препарату.

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності застосування препаратів Дистрептаза і Дисменорм у комплексному лікуванні сальпінгофоритів, які клінічно супроводжувались порушеннями менструального циклу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведено на базі Київського центру репродуктивного здоров'я. Під нашим спостереженням перебували 150 пацієнток у віці від 18 до 35 років (середній вік становив $28,6 \pm 9,5$ років), які страждали гострою та підгострою формою сальпінгофориту протягом останніх 2-6-ти місяців, одним з клінічних проявів якого було порушення менструального циклу. Залежно від запропонованої терапії всі пацієнтки були розподілені на репрезентативні (за віком, акушерсько-гінекологічним і соматичним анамнезом) групи. До основної групи зараховано 100 хворих із сальпінгофоритом, які отримували комплексну протизапальну терапію з Дистрептазою та Дисменормом. До групи порівняння зараховано 50 хворих із сальпінгофоритом, які отримували комплексну протизапальну терапію й інші фіто- і ензимні препарати.

У всіх пацієнток ми вивчили соціально-економічний статус, акушерсько-гінекологічний і соматичний анамнези, характер менструальної функції.

Дослідження передбачало вивчення суб'єктивних даних: збір скарг, вивчення анамнезу захворювання, гінекологічний статус, оцінки ефективності і безпечності (лікар/пацієнт), проведення суб'єктивної оцінки больового синдрому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) до та після курсу терапії.

Соматичне і гінекологічне обстеження здійснювали за загальноприйнятими методиками і схемами. Під час бімануального гінекологічного обстеження визначали розміри матки, стан суміжних органів.

Пацієнтки обох груп до та після лікування були обстежені і обсязі: вивчення стану екосистеми піхви, показників ланок гемостазу, гормональний профіль, УЗД і доплерометрія органів малого тазу,

Усі наші пацієнтки отримували загальноприйнятту протизапальну терапію (протокол наказу №582, МОЗ України), додатково до якої пацієнтки основної

групи використовували препарат Дистрептаза у формі ректальних супозиторіїв за схемою – 3 дні 3 рази на добу і 6 днів 2 рази на добу і комплексний препарат Дисменорм – по 2 таблетці 2 рази на день під язик, протягом 3-х місяців.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Особливостями гінекологічного анамнезу у хворих із хронічними сальпінгофоритами є ЗЗОМТ (100,0%), ектопії і ендодерміти на шийці матки (70,0%), ендометрити (у кожній четвертій), позаматкова вагітність (8,0%), апоплексія яєчника (5,0%). Серед екстрагенітальних захворювань у пацієнток даної категорії переважає патологія, яка має запальний генез (гострі респіраторні захворювання, хронічні бронхіти, тонзиліти, холецистити).

Аналіз результатів об'єктивного обстеження свідчив про те, що в стані середньої тяжкості до лікування перебувало 40 (40,0%) хворих. Основною скаргою з моменту загострення запального процесу пацієнток був біль, він відзначався в усіх обстежених пацієнток (100,0%). В усіх пацієнток біль локалізувався первинно внизу живота; з них 68 (68,0%) хворих вказували на наявність іррадіації болю в нижні кінцівки і пах, рідше в поперек і пряму кишку. Біль у пацієнток обох груп був як постійним протягом доби (17,0%), так і періодичним (з періодами посилення болю ввечері, під час руху, за певного положення тіла). За характером домінував гострий біль (76,0%), який пацієнтки характеризували як виражений (54,0%) і помірний (46,0%), за інтенсивністю 16,0% пацієнток охарактеризували біль як постійно ниючий.

Гострий і підгострий сальпінгофорит супроводжувався достатньо вираженим болем, а саме від 6 до 9 балів ($7,1 \pm 0,2$ бали) біль визначили 91,0% пацієнток.

Під час вагінального дослідження в усіх пацієнток були збільшені яєчники, болючі під час пальпації, тяжистість у ділянці маткових труб виявлена у 50,0%, напруження склепін півхи було відсутнє. Найчастіше запальний процес локалізувався у ділянці обох придатків, а саме: двобічний аднексит був у 65,0% пацієнток.

Результати вивчення лейкоцитарної формули у хворих із гострим сальпінгофоритом показали, що значущими ($p < 0,05$) порівняно із здоровими жінками в гемограмі були зміни, характерні для запального процесу придатків матки: лейкоцитоз, зрушення лейкоцитарної формули вліво, лімфо- і моноцитопенія, збільшення ШОЕ.

За нашими даними, провідна роль в етіології сальпінгіту належить аеробним (*Staphylococcus aureus*, *Corinebacterium species*, *Echerichia coli*, *Candida albicans*) і анаеробним (*Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides species*, *Corinebacterium species*, *Bacteroides Melaninosenicus*, *Peptococcus species*) збудникам. За частотою виявлення переважають анаеробні збудники (до 46,0% випадків) над аеробними (до 30,0% хворих). У більшості випадків (до 56,0%)

запальний процес зумовлений факультативними аеробними і більшою мірою анаеробними мікроорганізмами. Висока частота виявлення мікробних асоціацій вказує на поліетіологічність сальпінгофориту і пояснює втрату нозологічної специфічності клініки. Значна роль в етіології сальпінгітів належить найпростішим (*Chlamidia tr.*, *Ureaplasma ur.*, *Trichomonas vag.*), оскільки частота їхнього виявлення варіює від 16,0% до 24,0%. Загостренню хронічного сальпінгофориту сприяє різке зниження представників нормальної мікрофлори піхви (*Lactobacillus species*, *Bifidobacterium species*), які виявляються менш ніж у третини хворих.

У патогенезі запалення придатків матки провідне місце належить реакціям порушень показників системи гемостазу в запальному вогнищі [11]. Наявність в організмі хворих загальних симптомів запалення, а саме – болю, симптомів інтоксикації, запальних змін у гемограмі – дало нам змогу припустити, що місцеві порушення у системі гемостазу (у запальному вогнищі) обов'язково мають свої прояви у показниках системи гемостазу цілісного організму.

Результати дослідження показників судинно-тромбоцитарного гемостазу в хворих жінок вказують на достовірне ($p < 0,05$) зниження кількості тромбоцитів ($198,6 \pm 12,3 \times 10^3$ – у контрольній і $143,4 \pm 10,9 \times 10^3$ – в основній групі) і значне ($p < 0,05$) підвищення агрегаційної спроможності тромбоцитів (відповідно $29,3 \pm 3,7 \times 10^3$ і $40,7 \pm 4,5 \times 10^3$ в контрольній і основній групах). Аналіз отриманих показників судинно-тромбоцитарного гемостазу вказує на значну напругу тромбоцитарної ланки системи гемостазу у хворих із гострим сальпінгофоритом.

Згортальна система у хворих із гострим сальпінгофоритом перебуває у досить компенсованому стані, але достовірне збільшення концентрації фібриногену у хворих на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення вказує на підвищення тромбогенного потенціалу системи гемостазу у цих пацієнток.

У хворих на гострий сальпінгофорит різко пригнічується фібринолітична ланка гемостазу. Про це свідчить достовірне ($p < 0,05$) збільшення показників плазмового лізису (відповідно $160,5 \pm 8,9$ і $215,0 \pm 12,3$) і тенденція до збільшення концентрацій вільного гепарину, зменшення АТ-III ($63,5 \pm 1,2\%$ і $57,3 \pm 3,1$) та, порівняно з показниками у здорових жінок, підвищення у 3 рази розчинного фібрину з $0,8 \pm 0,4$ до $2,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$).

Крім цього, позитивну реакцію в етаноловому тесті ми спостерігали у 100,0% хворих на хронічний сальпінгофорит у стадії загострення.

Аналіз показників кровотоку в яєчникових артеріях у жінок із гострим і підгострим сальпінгофоритом на 2-4-ту добу від початку захворювання виявив достовірні ($p < 0,05$) зміни ІР, ПІ та СДВ. При цьому зміни СДВ були більш показові ($p < 0,05$), ніж інші параметри (ПІ і ІР). Зафіксовано підвищення компонен-

та діастолі на доплерограмі й зниження індексу СДВ в середньому до $2,5 \pm 0,2$.

Швидкісні показники кровообігу – МСШК, СШК – були достовірно ($p < 0,05$) знижені на боці запального процесу порівняно з контрольною групою.

Результати УЗД у обстежених нами жінок кардинально не відрізнялись від описаних у літературі. За нашими даними, збільшення уражених запаленням додатків відбувається у 100,0% випадків. Кістозні утворення в яєчниках ми спостерігали в 25,0%, а ознаки злукового процесу у зоні додатків матки виявлено у 56,0% хворих.

Ультразвукові ознаки гідросальпінксу (розширений просвіт труби, заповнений рідиною) приблизно однаково виявляли праворуч і ліворуч. Зокрема, зміни правої маткової труби виявлені у 38,0%, зміни лівої маткової труби – у 30,0% хворих. У більшості пацієток (94,0%) із загостренням хронічного сальпінгоофориту в позаматковому просторі було виявлено невелику кількість (до 15-20 мл) запального ексудату.

Аналіз менструальної функції хворих із сальпінгоофоритом у гострій і підгострій стадіях виявив в них високу частоту порушень менструального циклу (100,0%). Слід відзначити, що порушення у жінок виникли вперше, і їх появу жінки пов'язували з основним захворюванням, тобто із гострим сальпінгоофоритом. Це було для нас підставою вважати, що причиною порушення регуляторних зв'язків на гіпоталамо-гіпофізарному рівні є запальне ушкодження яєчників. Клінічними проявами порушень менструального циклу були: альгодисменорея – у 78,0%, метрорагія – у 56,0%, гіперполіменорея – у 42,0% пацієток. За результатами оцінки тестів функціональної діагностики (базальна температура) виявлено, що у більшості (86,0%) хворих із сальпінгоофоритами спостерігається однофазний менструальний цикл.

Аналіз результатів вивчення функції гіпофіза і яєчників показав наявність у хворих із сальпінгоофоритами високих концентрацій ФСГ на 14-й і 21-й дні менструального циклу (відповідно $14,3 \pm 3,6$ мМО/мл і $12,8 \pm 1,7$ мМО/мл), низькі рівні ЛГ (відповідно $7,1 \pm 2,9$ мМО/мл і $8,5 \pm 2,8$ мМО/мл). Співвідношення ЛГ/ФСГ на 14-й день циклу у 7,5 разів, а на 21-й день у 4 рази менше, ніж у здорових жінок, що вказує на порушення процесів фолікулогенезу і відсутність овуляції. Концентрації ПРЛ на 14-й і 21-й дні менструального циклу були у 1,5 рази вище за відповідні показники у здорових жінок.

Рівні E_2 у хворих із сальпінгоофоритами на 14-й день циклу були у 2 рази вищими ($p < 0,05$), ніж у здорових жінок (відповідно $19,3 \pm 3,8$ пг/мл і $9,4 \pm 1,3$ пг/мл). На 21-шу добу рівні E_2 у хворих були майже у 6 разів вищими за норму (відповідно $18,1 \pm 4,7$ пг/мл і $3,1 \pm 1,1$ пг/мл). При цьому рівень ПГ на 21-й день циклу був уже достовірно нижчим ($p < 0,05$) за цей показник у здорових жінок (відповідно $0,27 \pm 0,07$ пг/мл і $0,49 \pm 0,01$ пг/мл), а співвідношення ПГ/ E_2 було у 10 разів мен-

шим, ніж у здорових жінок. Усе це вказує на наявність абсолютного і відносного дефіциту прогестерону в хворих із сальпінгоофоритами і порушеннями менструальної функції.

За 2 тижні після закінчення протизапальної терапії хворих на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення ми спостерігали нормалізацію показників системи гемостазу, яка була більше виражена у пацієток основної групи. На це вказують показники судинно-тромбоцитарного гемостазу. Порівняно з хворими на хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення, у пацієток, які отримували Дистрептазу (відповідно $143,4 \pm 10,9 \times 10^3$ і $196,5 \pm 10,4 \times 10^3$), нормалізувалась кількість тромбоцитів, і вона не відрізнялась ($p < 0,05$) від кількості тромбоцитів у здорових жінок ($198,6 \pm 12,3 \times 10^3$). Про нормалізацію агрегаційної спроможності тромбоцитів свідчить показник їхньої агрегації ($29,9 \pm 5,1\%$), що не відрізняється від показника в контрольній групі ($29,3 \pm 3,7\%$).

У хворих, які отримували загальноприйнятую протизапальну терапію, кількість тромбоцитів збільшилась зі $143,4 \pm 10,9 \times 10^3$ до $161,6 \pm 8,2 \times 10^3$, але була достовірно меншою ($p < 0,05$), ніж у здорових жінок $198,6 \pm 12,3 \times 10^3$ (контрольна група). Не прийшла до нормальних показників агрегаційна спроможність тромбоцитів, і різниця між показниками у групах (відповідно $29,9 \pm 5,1\%$ і $38,7 \pm 3,8\%$) була достовірною ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз показників згортальної системи через 2 тижні після закінчення лікування вказує на відсутність достовірної різниці між показниками у контрольній та основній групі пацієток. Разом із цим, аналіз показників виявив вираженішу тенденцію до покращення показників аутокоагуляційного теста, тромбінового часу і протромбінового індексу у групі пацієток, де ми призначали Дистрептазу. Концентрації фібриногену у цих пацієток зменшуються з $4,8 \pm 0,2$ г/л до $4,2 \pm 0,3$ г/л, що практично не відрізняється від показників у здорових жінок ($4,0 \pm 0,2$ г/л). У пацієток після загальноприйнятої терапії концентрація фібриногену практично не зменшується ($4,7 \pm 0,1$ г/л) і залишається достовірно ($p < 0,05$) більшою, ніж у здорових жінок ($4,0 \pm 0,2$ г/л).

Різниця між показниками системи фібринолізу у хворих і пролікованих пацієток (комплекс з Дистрептазою) набуває достовірних значень ($p < 0,05$) у показниках плазмового лізису (відповідно $215,0 \pm 12,3$ мг/хв-л і $168,6 \pm 9,9$ мг/хв-л) і концентраціях АТ-III ($57,3 \pm 3,1$ мг/хв-л і $63,8 \pm 0,7$ мг/хв-л). У жінок, які одужали після використання загальноприйнятої терапії, відповідні показники не наближались до показників у здорових жінок, і їхні абсолютні значення достовірно відрізнялися від здорових жінок.

Результати обговорення отриманих нами результатів стану системи гемостазу через 2 тижні після закінчення протизапальної терапії, на нашу думку, свідчать про високу ефективність запропонованої

терапії та необхідність введення до комплексної терапії антитромботичного препарату Дистрептаза.

Порівняльний аналіз динаміки виявлення аеробних і анаеробних збудників через 2 тижні після закінчення загальноприйнятої і запропонованої терапії показав переваги лікування із залученням антитромботичних препаратів. Це проявляється зниженням (у 2,0-2,5 рази) частоти виявлення аеробних і анаеробних збудників інфекції і збільшенням (на 6,0-14,0%) частоти виявлення лакто- і біфідобактерій.

Ми також дійшли висновку про те, що протизапальна терапія із залученням Дистрептази є найбільш ефективною і дає змогу у 100,0% випадків елімінувати збудників ЗПСШ. У 6 пацієток групи порівняння після терапії ми виявили *Chlamidia tr.* (2 хворі) і *Ureaplasma ur.* (4 жінки).

Результати дослідження кровообігу в яєчникових артеріях показали, що на момент виписки зі стаціонару, коли ми закінчуємо протизапальну терапію, не відбувається повного і достовірного ($p > 0,05$) поновлення кровообігу в цих артеріях. Так, у I-ій групі пацієток (терапія з Дистрептазою) відновлення показників кровотоку, порівнянно із здоровими жінками, спостерігалось у 58,0% (29 пацієток) випадків, а в II-ій групі (загальноприйнята терапія) – тільки у 17 хворих (34,0%). У решти хворих I-ої та II-ої груп (відповідно у 42,0% і 66,0%) швидкість кровотоку в яєниковій артерії залишилася патологічною. Цей факт вказує на субклінічну пролонгацію запального процесу, що негативно впливає на перебіг реконвалесцентного періоду, менструальний цикл, потенційну здатність до зачаття і «оваріальний резерв».

Аналіз показників кровообігу в яєчникових артеріях показав, що значне покращення доплерометричних показників кровообігу через 1 місяць після виписки зі стаціонару відбувається тільки у пацієток, які у комплексі протизапальної терапії, а також амбулаторно протягом тижня отримували антитромботичний препарат Дистрептаза. Достовірні ($p < 0,05$) позитивні зміни стосувалися передусім СДВ (з $2,5 \pm 0,2$ – в основній групі до $3,6 \pm 0,4$ – у пацієток, які отримували Дистрептазу) і показників швидкості кровообігу: МСШК і СШК відповідно з $10,3 \pm 1,5$ і $6,6 \pm 1,2$ до $15,4 \pm 1,2$ і $11,8 \pm 1,2$ до і після використання запропонованої нами терапії.

У групі пацієток, які отримували загальноприйнятую терапію, показники кровообігу в яєчникових артеріях декілька покращувались, але не наближались до відповідних показників у контрольній групі жінок. Єдиним показником, який набував достовірних позитивних змін, є СШК (з $6,6 \pm 1,2$ у хворих до $8,9 \pm 1,2$ після загальноприйнятої терапії).

Вважаємо, що недостатня нормалізація кровообігу в додатках матки у пацієток, які отримували загальноприйнятую терапію, є морфологічним підґрунтям хронізації запального процесу з подаль-

шою його реалізацією в формуванні спайок, порушень менструального циклу, безпліддя та ін.

Через 3 місяці після проведеної терапії ми визначили динамічні зміни рівнів гіпофізарних і стероїдних гормонів у плазмі крові наших пацієток.

Порівняльний аналіз отриманих даних свідчить про значні переваги комплексної протизапальної терапії, до якої додатково залучені Дистрептаза і Дисменорм (основна група), перед загальноприйнятим підходом до терапії гострого сальпінгоофориту (група порівняння). Це можна стверджувати на підставі достовірного ($p < 0,05$) зниження продукції ФСГ через 3 місяці після лікування хворих основної групи з $14,3 \pm 3,6$ мМО/мл і $12,8 \pm 1,7$ мМО/мл до $4,0 \pm 1,8$ мМО/мл і $2,3 \pm 0,8$ мМО/мл (відповідно на 14-й і 21-й день).

У пацієток, які не отримували Дисменорм і Дистрептазу, повної нормалізації продукції ФСГ не відбувалося і їх рівні були вищими за відповідні показники в основній групі й у здорових жінок. Про переваги запропонованого лікування свідчить також динаміка концентрацій ПРЛ, які були через 3 місяці достовірно ($p < 0,05$) нижчими порівняно з показниками до лікування.

Результати вивчення динаміки рівнів стероїдних гормонів у хворих із гострим сальпінгоофоритом через 3 місяці після лікування вказують на позитивну динаміку стероїдних гормонів через 3 місяці після обох методів лікування сальпінгоофориту. Різниця є тільки в достовірності змін, які ми зареєстрували, оскільки після загальноприйнятої терапії (група порівняння) має місце тільки тенденція до зрушення результатів у позитивний бік. Достовірних значень ($p < 0,05$) позитивні зміни набувають тільки в групі жінок, де ми використали Дистрептазу і Дисменорм (основна група). Так, до важливих змін, які безпосередньо впливають на менструальний цикл, можна, у першу чергу, зарахувати зниження концентрації E_2 з $19,3 \pm 3,8$ нг/мл на 14 добу і $18,1 \pm 4,7$ нг/мл на 21-шу добу до лікування до $10,2 \pm 1,2$ нг/мл і $6,1 \pm 2,1$ нг/мл у ціж терміни через 3 місяці після лікування. Про відновлення повноцінної 2-ої фази у пацієток основної групи свідчить також нормальний рівень прогестерону на 14-й і 21-й день циклу.

Оцінка стану менструального циклу через 3 місяці після проведеної терапії показала різницю в усуненні порушень у жінок, які отримували протизапальну терапію з Дистрептазою і Дисменормом (основна група) і загальноприйнятую протизапальну терапію (група порівняння).

Аналіз наведених даних вказує на значні переваги комплексної протизапальної терапії, яка містить Дистрептазу і Дисменорм, над загальноприйнятою тактикою в лікуванні гострого і підгострого сальпінгіту. Одночасне, з протизапальною терапією, призначення вказаних вище препаратів дозволило ліквідувати функціональні порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі більш ніж у 90,0% пацієн-

ток, у яких гострий і підгострий сальпінгофорит супроводжувався порушеннями менструального циклу. У разі використання загальноприйнятої терапії нормалізація менструального циклу відбулася тільки у 40,0% пролікованих хворих.

Отримані результати дозволяють передбачити, що виражений позитивний ефект комплексної протизапальної терапії, яка включала Дистрептазу і Дисменорм, пов'язаний не тільки із тромболітичним і розмоктуючим впливом Дистрептази, але і з потенціюючим впливом *Apis mellifica*, яка входить до Дисменорма і діє протизапально.

Терміни стаціонарного лікування в основній групі склали $9,45 \pm 2,1$ діб, а в групі порівняння $14,2 \pm 2,1$, що на 5 діб менше. Найбільш частою причиною тривалого перебування хворих на ліжку було наявність стійкого больового синдрому.

ВИСНОВКИ

Віддалені результати лікування (6-9 місяців від початку терапії) за нашими критеріями (динаміка больового синдрому за шкалою ВАШ, результати загального і гінекологічного обстеження, дані гемограми, бактеріоскопії мазків із цервікального каналу і піхви, УЗД органів малого тазу, нормалізація менструальної функції, ускладнення, тривалість курсової терапії, побічні ефекти терапії) – ефективність лікування пацієнток основної групи склала 96,0%. Ефективність використання загальноприйнятої терапії у хворих із групи порівняння склала 78,0%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / [Н. Г. Гойда, Р. В. Мойсеєнко, Н. Я. Жилка та інш.]. – К.: Вид-во Раєвського. – 2004. – 128 с.
2. Жилка Н. Я. Стан репродуктивного здоров'я в Україні: (медико-демографічний огляд) / Жилка Н. Я., Іркіна Т. К., Степаненко В. С. – К.: МОЗ України, НАН, Інститут економіки, 2001. – 68с.
3. Клинико-иммунологические особенности системной воспалительной реакции у больных с акушерской и хирургической патологией / В. Н. Серов, А. Н. Хонина, Н. А. Дробинская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 36–42.
4. Краснопольский В. И. Реабилитация больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных нарушений) / В. И. Краснопольский // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 77–82.

5. Подольський В. В. Ефективність застосування препарату Дистрептаза в акушерсько-гінекологічній практиці / В. В. Подольський // Здоров'я жінчини. – 2007. – № 2 (30). – С. 201–204.

6. Радзинский В. Е. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний / В. Е. Радзинский, А. О. Духин, И. Н. Костин // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 4. – С. 51–54.

7. Ропяк А. М. Комплексна терапія хронічних запальних захворювань придатків матки у стадії загострення / А. М. Ропяк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 2 (72). – С. 80–83.

8. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Рос // Здоров'я жінчини. – 2007. – № 3 (31). – С. 101–102.

9. Сенчук А. Я. Комплексная терапия предопухлевых заболеваний шейки матки у пациенток с хроническим сальпингофоритом / А. Я. Сенчук, А. М. Ропяк, Ю. Н. Шень // Здоров'я жінчини. – 2010. – № 4 (50). – С. 3–6.

10. Сенчук А. Я. Нові підходи до комплексної терапії сальпінгофоритів у стадії загострення / [А. Я. Сенчук, А. М. Ропяк, Д. П. Разумейко та ін.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. КГМУ им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2009. – Т. 145, – ч. III. – С. 217–219.

11. Сенчук А. Я. Стан системи гемостазу в хворих із хронічним сальпінгофоритом у стадії загострення до та після протизапальної терапії / А. Я. Сенчук, А. М. Ропяк, І. О. Доскоч [та ін.] // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2009. – № 1. – С. 76–78.

12. Сучасна тактика комплексного лікування хронічних запальних захворювань органів малого тазу в стадії загострення: метод. рекомендації для лікарів, інтернов і студентів медичинських ВУЗів / [Сенчук А. Я., Венцківська І. Б., Подольський В. В. та інш.]. – К.: МОЗ, 2009. – 20 с.

13. Eckert L. O. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study / L. O. Eckert, S. S. Thwin, S. L. Hillier [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 190. – P.305–313.

14. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation / В. W. Hellebrekers, T. C. Trimbo-Kemper, J. B. Trimbo [et al.] // Fertil Steril. – 2000. – 74. – P. 203–212.

УДК 618.19:616-007.61-053.6

© М. Ю. Сергиенко, 2011.

ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ПЕРИОД СТАНОВЛЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ И КОМБИНИРОВАННЫЕ ОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

М. Ю. Сергиенко

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. кафедрой – проф. В. К. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

DISHORMONAL BREAST DISEASES DURING THE FORMATION OF REPRODUCTIVE SYSTEM AND COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES

M. Yu. Sergienko

SUMMARY

The aim of this investigation was to study the effectiveness of microdosage monofase combined oral contraceptives Lindynet in the treatment of glandular and glandular-fibrous breast disease in teenage girls. The main group included 109 girls 13-18 years old. In the case of glandular breast disease the mastalgia symptoms decreased during the first course of therapy (after three months signs of hyperplasia of glandular tissue have not found during ultrasound investigation. Positive results were obtained after 6 months of therapy in cases of local adenosis and glandular-fibrous forms of breast disease. Results of research allowed to recommend Lindynet as first-line drug in the treatment of puberty breast disease in cases of inefficient effect of nonhormonal and gestagens treatment.

ДИСГОРМОНАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В ПЕРІОД СТАНОВЛЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ ТА КОМБІНОВАНІ ОРАЛЬНІ КОНТРАЦЕПТИВИ

М. Ю. Сергієнко

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було вивчення ефективності мікродозованого монофазного комбінованого орального контрацептиву Ліндинет в терапії залозистої та залозисто-фіброзної мастопатії у дівчат-підлітків. Основну групу склали 109 дівчини 13-18 років. У випадку залозистої мастопатії симптоми масталгії зменшилися протягом першого курсу терапії, через три місяці УЗД не виявило ознак гіперплазії залозистої тканини. У випадках локального аденозу та залозисто-фіброзної форми мастопатії позитивні результати було отримано після 6 місяців терапії. Дослідження дозволили рекомендувати Ліндинет як препарат першої лінії в лікуванні пубертатних мастопатій у випадках неефективності негормональної терапії та гестагенів.

Ключевые слова: девочки-подростки, мастопатия, комбинированные оральные контрацептивы.

Частота дисгормональной гиперплазии молочных желез (МЖ) у девочек-подростков, по данным литературы, варьирует от 5,0 до 35,9%, в ходе наших исследований во время профилактических медицинских осмотров патология выявлялась в 7,3% [1, 2, 4].

Высокая вариабельность частоты подростковой мастопатии может свидетельствовать об отсутствии четких критериев физиологических и патологических состояний МЖ в период становления репродуктивной системы. Использование комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в подростковом возрасте и в случае постановки диагноза «мастопатия» имеет своих сторонников и противников.

Целью нашего исследования было найти ответы на следующие вопросы: почему мы имеем такой большой размах частоты пубертатных мастопатий; насколько правомочен диагноз, если речь идет о девочках-подростках; совместимы ли понятия «КОК» и «лечение мастопатии», «КОК» и «девочки-подростки»?

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2003 по 2010 гг. под нашим наблюдением находилось 628 девушек 13-18 лет с дисгормональными заболеваниями МЖ (ДЗМЖ). В большинстве случаев диагностирована диффузная форма – 586 (93,3%) патологии: в 433 случаях диагностирована смешанная форма мастопатии, в 195 – железистая. В ходе работы проанализированы журналы амбулаторного приема, амбулаторные карты, истории болезни отделения детской и подростковой гинекологии и «Молодежной клиники» Донецкого регионального центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД). Кроме общего клинического и гинекологического обследования, осмотра и УЗИ молочных желез, изучалось состояние психического статуса, секреция пролактина, тестостерона, тиреотропного гормона радиоиммунологическим методом. Уровень прогестерона определялся при железистой форме мастопатии. Терапия проводилась с учетом принципа «от

простого к сложному», от менее «агрессивных» препаратов – к «более агрессивным». Таким образом, на первом этапе лечения использовалась негормональная медикаментозная и фитотерапия, при ее неэффективности – гестагены (местно и перорально). И только в случаях неэффективности перечисленных методов решался вопрос о применении КОК.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Мастопатия (по определению ВОЗ, 1984) – это фиброзно-кистозная болезнь, характеризующаяся нарушением соотношения эпителиального и соединительнотканного компонентов, широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений в тканях МЖ. В подростковом возрасте и среди молодых женщин наиболее часто выявляется диффузный тип мастопатии с незначительными клиническими проявлениями, характеризующимися умеренной болезненностью. Наиболее часто эти изменения обнаруживаются в верхне-наружных квадрантах и центральной зоне груди (в местах с наиболее развитой железистой тканью).

ДЗМЖ относятся к группе так называемых гормонально-зависимых заболеваний. Решающая роль в развитии мастопатии отводится прогестерондефицитным состояниям, т. е. абсолютной или относительной гиперэстрогении [5, 9]. Эстрогены вызывают пролиферацию протокового альвеолярного эпителия стромы, в то время как прогестерон противодействует этим процессам, обеспечивает дифференцировку эпителия и прекращение митотической активности.

У девочек-подростков молочная железа представлена дольками второго типа, обладающими большей чувствительностью к влиянию эстрогенов, чем дольки третьего типа [9]. С другой стороны, для девочек-подростков характерным является более низкий уровень эстрадиола, чем у женщин репродуктивного возраста, что, возможно, компенсирует эту особенность.

На определенном этапе становления репродуктивной системы отмечается физиологическая гипогестагения. По данным литературы, правильный ритм менструаций устанавливается с первой менструации не более, чем у 76,5% девочек, у остальных – через 1-1,5 года после менархе. В каждом пятом случае первые полгода с менархе могут наблюдаться задержки менструаций от 1,5 до 3 мес. В это время могут наблюдаться болезненность, нагрубание, неоднородность структуры молочных желез, которые не требуют специального лечения и самостоятельно купируются через 3-6 мес. При наличии факторов риска развития мастопатии (патологии гепато-билиарной системы, ЖКТ, психо-эмоциональных расстройств, нарушении менструального цикла) проводится коррекция этих состояний [6]. Если жалобы сохраняются или впервые возникли у девочки, гинекологический возраст которой превышает 1-1,5 года, можно

думать о мастопатии. Указанные цифры достаточно условны, в каждом случае подход к решению вопроса должен быть индивидуальным с учетом сроков начала и темпов полового созревания.

Средний возраст пациенток, находившихся под нашим наблюдением, составил 15,0 лет, гинекологический возраст – от 6 мес. до 5 лет, в среднем – 2,6 года.

Менархе пришлось на возраст 11-15 лет, средний возраст менархе составил 12,4 года (средний возраст менархе по Донецкой области – 12,7 года). У 189 (32,3%) девочек менструальный цикл установился сразу, у каждой второй (49,3%) – носил характер олигоменореи, у 30 (5,1%) – пройоменореи, у 83 (14,2%) периоды олигоменореи чередовались пройоменореей. На момент установления диагноза ДЗМЖ более половины (58,9%) обследованных имели регулярный менструальный цикл, 182 (31,1%) – нарушения по типу олигоменореи, 13 (2,2%) – пройоменореи, 46 (7,8%) – чередование периодов редких и частых менструаций. У 49 (8,4%) девочек диагностирована галакторея, 36 (6,1%) имели острый мастит в анамнезе. Проявления гирсутизма, гипертрихоза отмечены у 79 (13,5%) подростков, акне вульгарис – у 86 (14,7%), сочетанные проявления гиперандрогении – у 102 (17,4%). Стрии разной интенсивности и оттенков (от багрового до белого) определялись у каждой десятой девочки – 55 (9,4%)

При пальпаторном исследовании изменения в МЖ в 275 (46,9%) случаях локализовались в верхне-наружном квадранте, в 49 (8,4%) – верхне-внутреннем, 104 (17,7%) – в области верхних квадрантов, 78 (13,3%) – субареолярной области, 80 (13,7%) – во всех отделах. Патологический процесс у каждой второй пациентки носил двусторонний характер – 301 (51,4%), у 165 (28,2%) девочек локализовался в правой МЖ, в левой – у 120 (20,5%).

При исследовании гормонального профиля мы не выявили нарушений в секреции тиреотропного гормона. Вероятно, наши пациентки нуждались в более углубленном обследовании функции щитовидной железы, нарушение которой, по данным литературы, встречается у каждой третьей женщины с патологией молочной железы. В 79 (13,5%) случаях была диагностирована гиперандрогения, в 105 (17,9%) – транзиторная гиперпролактинемия. Уровень секреции прогестерона определялся при железистой форме ДЗМЖ, в случаях нерегулярных менструаций выявлено его резкое снижение, при регулярном менструальном цикле – умеренная недостаточность.

В лечении ДЗМЖ у девочек-подростков чрезвычайно важным является правильный подход к выбору препарата, режимов назначения и путей введения. При назначении терапии следует учитывать следующие факторы: возраст; характер менструального цикла; наличие гиперандрогении, гиперпролактинемии, нарушений секреции гормонов щитовидной железы; наличие сопутствующей гинекологической

патологии, необходимость эффективной контрацепции; наличие экстрагенитальной патологии, психоэмоциональных расстройств; эффективность негормональной терапии, способствующей нормализации гормонального гомеостаза [3, 8]. Следовательно, назначение патогенетической терапии ДЗМЖ сводится к устранению нарушений метаболизма, инфекций, гормонального дисбаланса, психосоматических нарушений и т. п. в каждом конкретном случае [7].

В каких случаях в лечении мастопатии назначались КОК и какие?

В наших наблюдениях это были пациентки с железистой и железисто-фиброзной формами патологии, которая не поддавалась коррекции перечисленными методами и девушки, имеющие показания к назначению КОК.

Таким образом, были определены следующие показания для назначения КОК девочкам-подросткам с ДЗМЖ:

- отсутствие надежной современной контрацепции у сексуально активных подростков;
- отсутствие эффекта от негормональной терапии и терапии гестагенами;
- отсутствие эффекта от негормональной коррекции гиперандрогенемии;
- сочетание мастопатии с проблемами кожи (себорея, акне), которые снижают качество жизни пациентки;
- наличие сопутствующей гинекологической патологии, в лечении которой могут быть использованы неконтрацептивные эффекты препарата;
- операции на органах малого таза в анамнезе;
- наличие фиброаденомы МЖ до 1 см в диаметре или с целью профилактики рецидива после удаления фиброаденомы.

С одной стороны, во всем мире КОК применяются в терапии ДЗМЖ у женщин репродуктивного возраста, раннее вступление подростков в сексуальные отношения, существование абортотворения у подростков требует назначения надежной, приемлемой и доступной контрацепции. С другой стороны, отрицательной стороной приема КОК может быть появление болей, напряжения, выделений из МЖ. Некоторыми исследователями высказывается определенная онконастороженность относительно развития рака МЖ в дальнейшем при применении КОК в подростковом возрасте.

Потому, первым важным требованием, предъявляемым к КОК, является низкая доза эстрогенов, вторым – наличие высокой селективности входящих в их состав гестагенов, третьим – наличие дополнительных профилактических эффектов. Перечисленным требованиям отвечает комбинация 20 мкг этинилэстрадиола и 75 мкг гестодена (Линдинет 20).

20 мкг – это минимальная дозировка этинилэстрадиола в современных КОК. Гестоден – высокоселективный гестаген третьего поколения. Несмотря на

то, что прогестагены нортестостеронового ряда последнего поколения обладают очень слабой остаточной андрогенной активностью, присутствие эстрогенного компонента КОК повышает синтез ГСПС, связывающего свободный тестостерон. Поэтому, КОК, содержащие гестоден, не только не проявляют андрогенного влияния, но обладают антиандрогенной активностью.

Для гестодена, в отличие от других синтетических прогестинов, выявлен антиминералокортикоидный эффект, что объясняет меньшую частоту таких побочных эффектов как головная боль, напряжение молочных желез, изменение артериального давления, массы тела. Еще одним преимуществом гестодена является то, что он, как липофильное соединение, очень быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, не подвергаясь метаболическим преобразованиям в печени. Это очень существенно, поскольку в наших исследованиях у девочек ДЗМЖ патология гепато-билиарной системы встречалась в 23,1%.

В плане опасения развития рака молочной железы следует сказать, что гестоден подавляет экспрессию эстрогеновых рецепторов в клетках-мишенях, тем самым предупреждая чрезмерную стимуляцию этих клеток эстрогенами. Подтверждением этому могут быть данные относительно способности гестодена дозозависимым образом подавлять рост клеток рака молочной железы человека.

Линдинет 20 получали 109 (55,9%) девочек с железистой или смешанной (железисто-фиброзной) мастопатией. Лучшие результаты получены при железистой форме: симптомы масталгии стали уменьшаться уже на первом курсе препарата, через три месяца при УЗИ признаков гиперплазии железистой ткани выявлено не было. В случаях локального аденоза, железисто-фиброзной формы положительные результаты, подтвержденные эхографически, зарегистрированы спустя 6 месяцев терапии Линдинетом.

ВЫВОДЫ

1. Особенности гормонального статуса девочек-подростков, характеризующегося относительной или абсолютной гипогестагенией, создают условия для развития гиперпластических процессов в молочной железе.

2. Реализация этой возможности зависит от многих факторов: состояния психо-эмоционального статуса, функции гепато-билиарной системы, ЖКТ, характера менструального цикла, длительности его нарушений.

3. Назначение микродозированного КОК Линдинет 20 позволяет проводить эффективную терапию железистой гиперплазии молочных желез у девочек-подростков. Рекомендуемая длительность приема должна составлять не менее 6 курсов.

4. При назначении гормональной контрацепции девочкам-подросткам с явлениями масталгии и мастопатии препаратом первой линии является Линдинет 20.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Е. А. Гинекология детей и подростков / Богданова Е. А. – М.: МИА, 2000. – 332 с.
2. Данкович Н. О. Стан молочних залоз у дівчат-підлітків із порушеннями менструального циклу / Н. О. Данкович // Одеський медичний журнал. – 2000. – № 6. – С. 50–52.
3. Матыцина Л. А. Диагностика и лечение дисгормональных заболеваний молочной железы у девушек / Л. А. Матыцина Л. А., Сергиенко М. Ю. // Гинекологическая эндокринология девочек и девушек ; под. ред. В. К. Чайка, Л. А. Матыциной. – Донецк, 2004. – С. 115–139.
4. Матыцина Л. А. Роль детского и подросткового гинеколога в диагностике и лечении заболеваний молочной железы у девочек и девушек / Л. А. Матыцина, М. Ю. Сергиенко // Буковинський медичний вісник. – 2004. – № 2. – С. 79–83.
5. Пак Д. Мастопатия / Д. Пак // Врач. – 2002. – № 8. – С. 25–27.
6. Сергиенко М. Ю. Заболевания молочной железы в практике детского гинеколога / Л. Б. Маркин, Э. Б. Яковлева // Лекции по избранным главам детской гинекологии. – Донецк, 2005. – С. 284–301.
7. Сергиенко М. Ю. Фитотерапия в лечении фиброзно-кистозной мастопатии у девочек-подростков / М. Ю. Сергиенко, С. А. Ласачко : Международный региональный научно-практический семинар [«Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения заболеваний репродуктивной системы у детей и подростков»], (Славянгорск, 2000). – Славянгорск-Донецк, 2000. – С. 29–30.
8. Станкевич В. В. Диагностика патологии молочных желез и щитовидной железы в пубертатном периоде / В. В. Станкович // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 2 (14). – С. 74–76.
9. Татарчук Т. Ф. Дисгормональные заболевания молочных желез в практике гинеколога-эндокринолога / Т. Ф. Татарчук, О. А. Єфименко, Н. В. Рось // Эндокринная гинекология. – К., 2003. – С. 147–181.

УДК 618.179-009

© Колектив авторів, 2011.

ВПЛИВ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ НА ОВАРІАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ ЯЄЧНИКІВ

В. В. Сімрок, Д. В. Сімрок-Старчева, А. В. Бахтізін, М. В. Міщенко

*Кафедра акушерства і гінекології медичного факультету (зав. кафедри – проф. В. В. Сімрок),
ДЗ «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ.*

INFLUENCE OF DIFFERENT METHODS OF OPERATIVE INTERFERENCE IS ON OVARIAN RESERVE OF OVARIES

V. V. Simrok, D. V. Simrok-Starcheva, A. V. Bakhtizin, M. V. Mishchenko

SUMMARY

The results of estimation of ovarian reserve of ovaries are in-process presented for 125 women with the Polycystic Ovary Syndrome (POS) after different methods surgical treatments – resection of ovaries, termokauterisacia, laser drilling. Ovarian reserve of ovary was estimated on the amount of antralis follicles, level of follitropin and Antimullers hormone. A blood stream was also appraised in ovaries fabric after the different methods of surgical treatment. The conducted information rotined that the most sparing method of surgical treatment is laser drilling, which injures ovaries fabric less all, most effective in an increase and maintainance of ovaries reserve.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ЯИЧНИКОВ

В. В. Симрок, Д. В. Симрок-Старчева, А. В. Бахтизин, М. В. Мищенко

РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты оценки овариального резерва яичников у 125 женщин с синдромом поликистозных яичников после различных методов хирургического лечения – резекция яичников, термокаутеризация, лазерный дреллинг. Овариальный резерв яичника оценивали по количеству антральных фолликулов, уровню фоллитропина и антимюллерова гормона. Также был оценен кровоток в яичниковой ткани после различных методов хирургического лечения. Проведенные данные показали, что наиболее щадящим методом хирургического лечения является лазерный дреллинг, который меньше всего травмирует яичниковую ткань, наиболее эффективен в повышении и сохранении яичникового резерва.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, оваріальний резерв яєчників, хірургічне лікування.

Нами раніше було започатковано вивчення оваріального резерву яєчників при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ) [2] та доведено, що значна кількість пацієток із СПКЯ мають недостатній оваріальний резерв, що вказує на необхідність його оцінки перед хірургічним лікуванням та проведення додаткової медикаментозної корекції перед застосуванням хірургічного втручання. Така тактика в подальшому дозволила запобігти виснаження яєчників внаслідок хірургічної травми. Залежно від об'єму хірургічної корекції, глибини проникнення й ступеня впливу пошкоджуючого фактору порушається функціональний стан яєчників, й, як результат, всієї нейроендокринної системи в цілому. Предметом дискусії залишаються питання вибору раціонального варіанту техніки розтину тканини яєчника, доцільності і перспективності використання електричної енергії та енергії лазерного випромінювання при втручаннях на яєчниках, оцінки їх впливу на функціональний стан і визначення тактики ведення відновного періоду у пацієток після хірургічного лікування [1, 4]. Для вирішення цих питань нами виконана дана робота.

Метою нашого дослідження стала оцінка оваріального резерву яєчників як показника репродуктивного здоров'я жінок із СПКЯ після різних видів хірургічного втручання із застосуванням термічної енергії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами для рішення поставлених задач обстежено 125 пацієток із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) віком від 21 до 42 років. З урахуванням об'єму оперативного втручання на яєчниках пацієтки були розподілені на 3 групи: в 1 групу (РЯ) увійшли 45 пацієток, яким виконано резекцію яєчників, в другу (ТКЯ) – 41 пацієтка, яким застосована термокаутеризація, в 3 (ЛДЯ) – 39 пацієток, яким виконано лазерний дрелінг яєчників. Ультразвукове дослідження проводилось до операції та через 1, 3, 6, 12 місяців після операції апаратом ESAOTE TECHNOS з використанням датчика 5-7 Мгц відповідно за загальноприйнятою методикою. Визначали об'єм яєчника, вивчали його ехоструктуру, оцінку кривих кровообігу (систоличну швидкість, індекс периферійного судинного опо-

ру – індекс резистентності, пульсаційний індекс). Вивчали зони васкуляризації яєчника.

Діагноз СПКЯ ставили на підставі характерних клінічних даних та трансвагінального ультразвукового дослідження, згідно резолюції, прийнятої в Роттердамі [3]. Крім того, нами проведена оцінка оваріального резерву у обстежених пацієнток після оперативного втручання. Оваріальний резерв оцінювали за даними ультразвукового дослідження (підрахування антральних фолікулів, вимірювання об'єму яєчників), за рівнем Антимюлерова гормону (АМГ) та фолітропіну (ФСГ).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження дозволили встановити, що через 6 місяців у 13 пацієнток групи РЯ середня кількість антральних фолікулів склала 8-10, що оцінювалося як декілька понижене, у 9 жінок – 11-14, що оцінювалося як середньонормальне, в 7 – 15-26, (нормальна, хороша кількість), в 8 пацієнток виявлена низька кількість фолікулів (4-7) і в 8 (менше 4) – дуже низька. В групі ТКЯ отримані дані були декілька кращими відносно антральних фолікулів. Так, нормальна кількість була у 9 пацієнток, декілька знижена – у 14, середньонормальною ситуація була в 10 жінок, більше 26 фолікулів спостерігалось у 8 пацієнток, що оцінене як високе. Значно кращою була фолікулярна ситуація в групі жінок ЛДЯ. У 11 жінок оцінка була нормальною, у 12 – середньонормальною, у 6 – зниженою. Проведені дослідження показали, що найбільш чіткої візуалізації піддавались яєчники в 3 групі. В 35 жінок цієї групи кровообіг був активним, в двох жінок він був в міру вираженим, в 2 групі із 41 пацієнтки лише в 19 жінок кровообіг був активним, в 7 – в міру вираженим, у 15 – слабо вираженим. В 1 групі цей показник також був різним: в 15 – активним, в 5 – в міру вираженим, у 25 – слабо вираженим. В цій групі об'єм яєчничової тканини був в 2 рази меншим, ніж в 3 групі, та в 1,5 рази меншим, ніж в 2 групі. При вивченні показників інтраоваріального кровообігу через 1 місяць після операції встановлено, що в пацієнток 1 та 2 груп перфузія домінантного фолікулу була недостатньою, кровообіг оцінено нами як слабо виражений, із зниженням артеріальної швидкості й підвищенням індексів периферійного судинного опору в 1,5-2 рази у порівнянні із аналогічними показниками в жінок 3 групи. Відносно рівня Антимюлерова гормону, нами встановлено, що в результаті проведеного хірургічного лікування, рівень АМГ зростав у всіх групах, але позитивна кореляція з

наявністю антральних фолікулів та негативна з рівнем ФСГ нами спостерігалась лише в групі ЛДЯ, декілька меншими показники АМГ були в групі ТКЯ, й майже не змінювались в групі РЯ, тоді як рівень ФСГ в групах ТКЯ та РЯ зменшувався повільніше, ніж в групі ЛДЯ. В результаті проведеного дослідження оваріального резерву яєчників нами встановлено, що після лазерного дрингінгу оваріальний резерв у цих пацієнток визначається вищим, ніж у пацієнток інших груп.

ВИСНОВКИ

1. Проведені дослідження показали, що не завжди оперативне лікування покращує функціональний стан яєчників, тому є необхідність проведення оцінки оваріального резерву яєчників після оперативного лікування для визначення необхідності додаткової медикаментозної терапії, а також оцінки реальної здібності пацієнтки до вагітності.

2. Отримані дані також свідчать про доцільність і перспективність застосування лазерного дрингінгу із використанням гольмієвого лазера в лікуванні жінок із СПКЯ, вказують на перевагу методу лазерного дрингінгу, який є найбільш ефективним та щадним методом хірургічного втручання на яєчниках.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грищенко В. И. Новые подходы к лапароскопической термокаутеризации поликистозных яичников у женщин с эндокринным бесплодием / Грищенко В. И., Феськов А. М., Феськова И. А. // Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней: сб. научн. тр. международного конгресса. – Москва, 2000. – С. 143–144.

2. Сімрок В. В. Передопераційна оцінка оваріального резерву яєчників при синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ) / В. В. Сімрок, Д. В. Сімрок-Старчева // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. трудов Крым. гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – 2010. – Т. 149, ч. IV. – С. 173–174.

3. Трампольская А. В. Синдром поликистозных яичников: современная концепция, лечение и индукция овуляции / А. В. Трампольская // Здоровье женщины. – 2003. – № 3. – С. 150–152.

4. Heylen S. M. Polycystic ovarian disease treated by laparoscopic argon laser capsule drilling: comparison of vaporization versus perforation technique / S. M. Heylen, P. J. Puttemans, I. A. Brosens // Human Reproduction. – 1994. – Jun. – Vol. 9 (6). – P. 1038–1042.

УДК 612.015.81 : 618.3-036-06

© С. В. Супрун, О. А. Лебедько, В. К. Козлов, 2011.

АКТИВАЦИЯ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

С. В. Супрун, О. А. Лебедько, В. К. Козлов

Хабаровский филиал Государственного учреждения Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения Российской академии медицинских наук – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства (директор – проф. В. К. Козлов), г. Хабаровск.

ACTIVATING OF FREE-RADICAL OXIDIZATION AS FACTOR OF RISK OF DAMAGE OF CELLULAR MEMBRANES OF RED CORPUSCLES AT THE COMPLICATED FLOW OF PREGNANCY

S. V. Suprun, O. A. Lebed'ko, V. K. Kozlov

SUMMARY

On the example of results of inspection of 512 women, resident in the industrial center of the Far-Eastern region of Russia (Khabarovsk), the exposed features of SRO are presented strengthening of free-radical processes (increase of intensity, speeds of education and accumulation of free radikals, increase of hydroperoxides of lipids) for pregnant, resident in the conditions of Priamur'ya. Changes are more shown in the group of women with the complicated flow of pregnancy as the anaemic states, accompanied mionectic peroksidants resistent of cages, activity of antioksidants defence. Activating of SRO was the factor of risk of development of destabilization of cellular membranes of red corpuscles and showed up the decline of amount of normal red corpuscles, index of scray transformation, by an increase and disbalance of amount of transitional forms of red corpuscles, index of transformation. Findings rotined the necessity of estimation of the state of SRO and cellular membranes of red corpuscles for the women of group of high risk of development of the complicated flow of pregnancy with the purpose of the grounded correction of the exposed violations.

АКТИВАЦІЯ ВІЛЬНО-РАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕННЯ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ПОШКОДЖЕННЯ КЛІТИННИХ МЕМБРАН ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ УСКЛАДНЕННМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

С. В. Супрун, О. А. Лебедько, В. К. Козлов

РЕЗЮМЕ

На прикладі результатів обстеження 512 жінок, які проживають у промисловому центрі Далекосхідного регіону Росії (м. Хабаровськ), виявлені особливості вільно-радикального окислення (СРО), представлені посиленням вільно-радикальних процесів (підвищення інтенсивності, швидкості утворення та накопичення вільних радикалів, збільшення гідроперекисів ліпідів) у вагітних, які мешкають в умовах Приамур'я. Зміни більше виражені в групі жінок з ускладненим перебігом вагітності у вигляді анемічних станів, супроводжувалися зниженою перекісною резистентністю клітин, активністю антиоксидантного захисту. Активація СРО стала чинником ризику розвитку дестабілізації клітинних мембран еритроцитів і проявилася зниженням кількості нормальних еритроцитів, показника компенсаторної трансформації, підвищенням та дисбалансом кількості перехідних форм еритроцитів, індексу трансформації. Отримані дані показали необхідність оцінки стану СРО і клітинних мембран еритроцитів у жінок групи високого ризику розвитку ускладненого перебігу вагітності з метою обґрунтованої корекції виявлених порушень.

Ключевые слова: беременность, свободно-радикальное окисление, клеточные мембраны эритроцитов, анемические состояния.

В настоящее время установлено, что реакция организма в ответ на действие экстремальных факторов на молекулярном уровне характеризуется усилением реакций окисления целого ряда субстратов. Как следствие этого, патогенез многих патологических состояний связан с усилением образования активных форм кислорода и продуктов перекисления. Процесс свободно-радикального окисления (СРО), являющийся одним из звеньев жизнедеятельности нормального организма, в условиях чрезмерной ак-

тивации СРО превращается в фактор высокого риска развития различных заболеваний [1, 5, 8]. Экраном для отражения агрессивного воздействия каскада токсических продуктов служат клеточные мембраны, преимущественно средний фосфолипидный слой, с интенсивно протекающими процессами. В результате вызванных изменений нарушается структура, функции мембран, баланс между радикальными окислительными процессами и функционирующей системой антиоксидантной защиты. Изучение дан-

ного раздела особенно важно для группы женщин с осложненным течением беременности [6, 7]. К наиболее частым осложнениям, влияющим на плод и дальнейшее развитие ребенка, относятся анемические состояния, не имеющие тенденции к снижению. В связи с этим, проблемы дополнительных методов диагностики и обоснования терапии на доказательной основе, остаются актуальными. Это, прежде всего, касается необходимости решения вопросов лечения и профилактики препаратами железа. Необоснованное их применение может привести к избыточному количеству элемента в организме или повышенной к нему чувствительности, способствовать патологическому усилению свободно-радикальных процессов (СПР) и нарушению клеточных мембран эритроцитов. Учитывая выше изложенные данные, целью наших исследований стало обоснование расширения алгоритма диагностики и терапии осложненного течения беременности (анемических состояний) на основе выявленных особенностей СРО и клеточных мембран эритроцитов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 512 женщин, проживающих в промышленном центре Приамурского региона России (г. Хабаровск): из них 481 беременная – на ранних сроках гестации (I и начало II-го триместра) и 31 женщина – вне беременности.

Были использованы диагностические программы с определением гемограммы, ферродинамики. Для оценки СПР использовался хемилюминесцентный метод (ХМЛ) на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER», программа «Finlab». Определялись: интенсивность СПР (S_{sp}), скорость образования и накопления перекисных радикалов (S_{ind1}), содержание гидроперекисей липидов (h_1), потенциальная способность биологического объекта к перекисному окислению (h_2), активность антиоксидантной защиты (S_{ind2}). Состояние клеточных мембран оценивалось по данным трансформации эритроцитов в нативных мазках крови под световым микроскопом. Обнаруживаемые морфологические нарушения эритроцитов были визуализированы в форме цитологических изменений морфологии клеток,

по сдвигам распределения разных типов клеток и их соотношения. Для общей оценки процесса трансформации эритроцитов вычисляли морфологический индекс трансформации (ИТ), представляющий собой отношение суммы всех трансформированных эритроцитов к дискоцитам. Вторым индексом количественной характеристики процессов трансформации эритроцитов явилось вычисление показателя компенсаторной трансформации (ПКТ). ПКТ показывает отношение обратимых (переходных) форм эритроцитов к необратимым (дегенеративным).

Используя основные критерии диагностики анемических состояний [2, 3], все наблюдаемые беременные были разделены на 5 групп в зависимости от данных красной крови и ферродинамики: 1 – группа сравнения (показателями гемограммы и ферродинамики соответствовали норме), 2 – латентное анемическое состояние (ЛАС) – преданемия железонасыщенная, 3 – сидероахрестическая анемия (САА) – железонасыщенная, 4 – скрытый, латентный дефицит железа (ЛДЖ) – преданемия, 5 – железodefицитная анемия (ЖДА). Женщины вне беременности (31 человек), не имеющие хронических заболеваний, практически здоровые на момент обследования, составили 6-ую группу.

При статистической обработке полученных данных использовались пакеты прикладных программ «Excel 2003», «Statistica» версия 6 по общепринятым методикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления особенностей СРО у беременных женщин, осложненных анемическими состояниями, возникла необходимость в обследовании женщин вне и во время беременности (табл. 1). У беременных женщин без каких-либо изменений со стороны красной крови и ферродинамики отмечено достоверное повышение интенсивности свободно-радикальных процессов (S_{sp} , $p < 0,05$), скорости образования и накопления перекисных радикалов (S_{ind1} , $p < 0,05$), тенденция к повышению содержания гидроперекисей липидов (h_1 , $p > 0,05$) по сравнению с показателями в группе женщин детородного возраста вне беременности.

Таблица 1

Характеристика показателей свободнорадикального окисления у беременных женщин (отн. ед.)

	Группа сравнения	
	вне беременности (n=18)	во время беременности (n=177)
S_{sp}	0,106±0,009	0,135±0,007*
S_{ind1}	0,224±0,026	0,290±0,013*
h_1	0,126±0,019	0,143±0,009
h_2	0,182±0,051	0,139±0,012
S_{ind2}	0,172±0,026	0,205±0,012

Примечание: достоверность различий: * – $p < 0,05$.

Снижение значений h_2 свидетельствует о повышении потенциальной способности к перекисному окислению при беременности, а более высокие показатели S_{ind2} – о сниженной активности антиоксидантной защиты

в этой группе беременных женщин. В дальнейшем проводился сравнительный анализ полученных данных при различных вариантах анемических состояний и группы беременных женщин без анемий (табл. 1, 2).

Таблица 2

Характеристика показателей свободнорадикального окисления у беременных женщин при анемических состояниях

	ЛАС (n=51)	САА (n=102)	ЛДЖ (n=120)	ЖДА (n=98)
S_{sp}	0,176±0,014*	0,174±0,022*	0,21±0,01***	0,27±0,022***
S_{ind1}	0,386±0,035**	0,380±0,045*	0,43±0,021***	0,59±0,039***
h_1	0,173±0,012	0,190±0,022	0,21±0,014***	0,32±0,048***
h_2	0,169±0,023	0,170±0,029	0,24±0,017***	0,29±0,033***
S_{ind2}	0,277±0,026*	0,290±0,040*	0,33±0,022***	0,49±0,051***

Примечание: достоверность различий с группой сравнения во время беременности: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$.

При обследовании определено, что у беременных с железонасыщенными формами анемических состояний достоверно повышены интенсивность свободно-радикальных процессов (S_{sp}) и скорость образования и накопления перекисных радикалов (S_{ind1}).

Зарегистрировано значительное усиление данных процессов (S_{sp} , S_{ind1}) при железодефицитных анемиях скрытого и явного характера. Это сопровождалось достоверным увеличением содержания гидроперекисей липидов (h_1). Повышение показателя h_2 свидетельствовало о снижении резистентности к перекисному окислению в этих же группах беременных и максимально проявлялось при дефиците железа: ($p<0,001$), ($p<0,001$). Активация процессов СРО была ответной реакцией на достоверное снижение показателей активности антиоксидантной защиты (S_{ind2}) при всех вариантах анемических состояний (ЛАС, САА), особенно при дефиците железа (ЛДЖ, ЖДА).

Как видно из представленных данных (табл. 1), количество дискоцитов у женщин вне беременности, проживающих в условиях Приамурского региона, ниже ($62,13\pm 1,26\%$), чем представлены рядом авторов $75,20\pm 1,30\%$, $80,30\pm 1,01\%$. Индекс трансформации (ИТ) выше $0,63\pm 0,03$ усл. ед., а показатель компенсаторной трансформации (ПКТ) ниже $3,05\pm 0,52$ усл. ед., чем в контрольной группе, представленной ленинградскими авторами: ИТ= $0,33\pm 0,04$; ПКТ= $8,50\pm 1,04$ соответственно.

Отмечена тенденция к увеличению остальных разновидностей переходных (эхиноцитов, стоматоцитов), а также дегенеративных форм эритроцитов, особенно сфероцитов. Такие нарушения со стороны трансформации красных клеток крови подтвердились достоверным повышением ($p<0,001$) ИТ до $0,84\pm 0,03$ у беременных женщин. ПКТ имел тенденцию к снижению $2,84\pm 0,21$ ($p>0,05$) во время гестации.

Наличие беременности явно сказалось на изменении формы эритроцитов, что выразилось в достоверном снижении нормальных эритроцитов – дискоцитов до $55,67\pm 0,72\%$ ($p<0,001$). Изменение соотношения определилось достоверным увеличением до $42,53\pm 0,72\%$ ($p<0,001$) переходных форм эритроцитов, а именно за счет сфероидов $36,13\pm 0,77\%$ ($p<0,05$).

Особый научный интерес представляет оценка морфологии эритроцитов при анемических состояниях различного генеза. Обнаруженные особенности формы и поверхности эритроцитов показывают изменения в композиции их поверхностных мембран, которые могут быть результатом нарушения метаболизма всей клетки или только составляющих самой мембраны. Основными причинами возникновения изменений являются воздействия внешних физико-химических факторов и/или иммунологических стрессов. При анализе показателей трансформации выявлено, что различия в количестве дискоцитов и переходных форм эритроцитов у беременных женщин в группе сравнения и при всех вариантах анемических состояниях не было. Но отмечалась разбалансировка в группе переходных форм эритроцитов. Для железонасыщенных $31,71\pm 1,46\%$ ($p<0,01$) и железодефицитных $31,36\pm 1,85\%$ ($p<0,05$) анемий характерно достоверное снижение сфероидов в сравнении с группой контроля, а также ЛАС и ЛДЖ. В то же время, при САА выявлено достоверное повышение эхиноцитов $5,69\pm 0,99\%$ ($p<0,05$) и менее выраженное, но достоверное повышение стоматоцитов $4,66\pm 0,83\%$ ($p<0,01$). При ЖДА перераспределение в группе переходных форм представлено достоверным повышением только стоматоцитов $6,02\pm 1,01\%$ ($p<0,001$). Тенденция к увеличению дегенеративных эритроцитов сохранялась за счет сфероцитов при всех вариантах

анемических состояний, особенно при истинных анемиях: САА (дегенеративные – $2,57 \pm 0,50\%$, сфероциты – $1,76 \pm 0,44$; $p > 0,05$), ЖДА (дегенеративные – $2,52 \pm 0,52\%$, сфероциты – $1,64 \pm 0,48$; $p > 0,05$). Индекс трансформации практически не изменялся, показатель компенсаторной трансформации эритроцитов снижался недостоверно.

Проведенный нами корреляционный анализ показал наличие достоверных связей между некоторыми исследуемыми показателями у беременных женщин с осложненным течением беременности. В группе беременных женщин с ЛАС теснота связей более выражена. Отмечены обратные сильные корреляционные связи между скоростью образования и накопления перекисных радикалов и количеством общих сфероцитов ($r = -0,89$). При САА получены корреляционные связи между потенциальной способностью к перекисному окислению и количеством деструктивных форм клеток ($r = -0,81$).

Более выраженные изменения характеризовали группу беременных женщин с ЖДА, где выявлена прямая сильная корреляция между интенсивностью генерации радикальных процессов и количеством деструктивных эритроцитов ($r = +0,88$). Оценены рассчитанные коэффициенты корреляции между показателями сниженной перекисной резистентности и данными характеристики качества мембран эритроцитов, которые представлены прямой сильной связью с количеством эхиноцитов ($r = +0,9$), стоматоцитов ($r = +0,9$), деструктивных ($r = +0,95$) и дегенеративных форм ($r = +0,96$) клеток красной крови. Выраженные нарушения АКМ-статуса при ЖДА обусловлены резким ослаблением антиоксидантной антирадикальной защиты, что представлено отсутствием достоверных корреляционных связей между показателями СРО и данными функционального состояния эритрона.

ВЫВОДЫ

1. Установлена декомпенсированная активация системного свободно-радикального окисления, увеличение скорости образования перекисных радикалов, накопление гидроперекисей липидов у беременных женщин с осложненным течением беременности (анемическими состояниями). На таком фоне выявлено угнетение антиоксидантной антирадикальной защиты, снижение резистентности к перекисному окислению более выраженное при патологии, чем в группе сравнения.

2. Следствием дисбаланса процессов активации окисления и антирадикальной защиты и одним из механизмов формирования осложненного течения беременности стала дестабилизация мембранных структур эритроцитов, с начальными проявлениями на ранних сроках гестации и значительно выраженными изменениями у женщин с анемическими состояниями.

3. Проведенный корреляционный анализ показал достоверную связь показателей процессов СРО и состояния клеточных мембран эритроцитов, подчеркивая важную роль нарушения биогенеза активных кислородных метаболитов (АКМ) в формировании осложненного течения беременности, в частности при анемических состояниях, у беременных женщин, проживающих в условиях Приамурского региона.

4. Полученные данные показали необходимость оценки состояния СРО и клеточных мембран эритроцитов у женщин группы высокого риска развития осложненного течения беременности с целью использования обоснованных дополнительных методов коррекции выявленных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болевич С. Б. Бронхиальная астма и свободно-радикальные процессы (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты) / Болевич С. Б. – М.: Медицина, 2006. – 256 с.
2. Протокол ведения больных «Железодефицитная анемия». – М.: Издательство «Ньюдиамед», 2005. – 76 с.
3. Апресян С. В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / Апресян С. В.; под ред. В. Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 464 с.
4. Oxidative stress and reactive oxygen species / F. Galli, M. Piroddi, C. Annetti [et al.] // *Contrib. Nephrol.* – 2005. – Vol. 149. – P. 240-260.
5. Pacher P. Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease / P. Pacher, J. S. Beckman, L. Liaudet // *Physiol. Rev.* – 2007. – Vol. 87 (1). – P. 315–424.
6. F(2)-isoprostanes, tocopherols and normal pregnancy / M. Palm, O. Axelsson, L. Wernroth [et al.] // *Free Radic. Res.* – 2009. – Vol. 43 (6). P. 546–552.
7. Oxidative stress and normal pregnancy / V. Toescu, S. L. Nuttall, U. Martin [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf).* – 2002. – Vol. 57 (5). – P. 609–613/
8. Iron deficiency and overload. Implications in oxidative stress and cardiovascular health / L. Toxqui, A. De Piero, V. Courtois [et al.] // *Nutr. Hosp.* – 2010. – May-Jun. – Vol. 25 (3). – P. 350–365.

УДК 618.2 – 055.2 – 056.5

© К. В. Тарасенко, А. М. Громова, 2011.

ОЖИРІННЯ У ВАГІТНИХ – ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ ФАКТОР РИЗИКУ ПОРУШЕНЬ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

К. В. Тарасенко, А. М. Громова

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. кафедри – проф. А. М. Громова),
Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.*

THE OBESITY IN PREGNANCY AS A PATHOGENETIC RISK FACTOR FOR DISORDERS OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

K. V. Tarasenko, A. M. Gromova

SUMMARY

The main purpose of the investigation is a study of the relationship of pregnant women's insulin resistance with obesity against indicators of hepatobiliary system. The existence of obesity and the reduction of sensitivity to insulin in pregnant women occur at the systemic level and also have influence on hepatocytes. The evidence of this may be seen in the increasing activity of the membrane-bound enzyme – gamma-glutamyltranspeptidase and hypertriglyceridemia.

ОЖИРЕНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ – ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР РИСКА НАРУШЕНИЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

К. В. Тарасенко, А. М. Громова

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучить взаимосвязь инсулинорезистентности у беременных женщин на фоне ожирения I, II, III степени с показателями гепатобилиарной системы. Снижение чувствительности к инсулину у беременных женщин на фоне ожирения проявляется как на системном уровне, так и на уровне гепатоцитов, о чём свидетельствует гипертриглицеридемия и повышение активности мембраносвязанного фермента гамма-глутамилтранспептидазы.

Ключові слова: вагітність, ожиріння, інсулінорезистентність, стеатоз.

Ожиріння і метаболічний синдром є факторами високого ризику відносно перинатальної та материнської захворюваності і смертності. Між ступенем ожиріння і частотою ускладнень вагітності існує прямий кореляційний зв'язок [10]. Медико-соціальна значимість ожиріння у вагітних полягає також в тому, що надмірна маса тіла матері обумовлює раннє програмування захворювань людини, особливо в «критичні періоди» розвитку, і визначає ризики виникнення метаболічних і кардіоваскулярних аномалій у дорослому житті [9]. Вагітність характеризується перебудовою нейрогуморальної регуляції метаболічних процесів, одним із проявів яких є фізіологічна інсулінорезистентність (ІР) [2]. Під ІР розуміють зниження біологічних ефектів інсуліну – універсального регулятора всіх видів обміну речовин. Метаболічні ефекти інсуліну забезпечують утворення енергетичних запасів та синтез білків, що є основою оптимальної функції фізіологічних систем організму. Під час вагітності інтенсивний ріст і розвиток плоду потребує значних енергетичних і пластичних ресурсів і цей стан гіперметаболізму призводить до закономірної фізіологічної ІР [5].

Ожиріння і метаболічний синдром – це дезадаптований, проявом якого є порушення обміну речовин,

розвиток ендотеліальної дисфункції та дисбаланс секреції адипоцитокінів [6, 7, 12].

Одним із складових компонентів метаболічного синдрому є розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [1, 11, 15]. Наявність недостатності гепатобіліарної системи може підсилювати тяжкість метаболічних розладів у вагітних. Печінку вважають органом-мішенню при ожирінні [8].

Доведено, що ініціальну роль в патогенезі НАЖХП відіграє ІР [14]. Зниження впливу інсуліну на гепатоцити активує глюконеогенез, підвищує синтез глюкози, сприяє підсиленню ліполізу і вивільненню вільних жирних кислот, що призводить до підвищеного утворення тригліцеридів (ТГ) та ліпопротеїдів дуже низької щільності. За цих умов підвищується депонування ТГ у гепатоцитах. Ініційовані інсулінорезистентністю глюкозо- та ліпотоксичність гальмують біосинтез інсуліну внаслідок апоптозу β-клітин підшлункової залози [13].

Мета даної роботи – з'ясувати взаємозв'язок ІР у вагітних жінок на тлі ожиріння I, II, III ступенів з показниками гепатобіліарної системи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 66 вагітних жінок Полтавського міського клінічного пологового будинку віком від 18

до 32 років. Термін вагітності обстежених жінок – 21-31 тиждень вагітності. Контрольну групу становили 23 вагітних жінки з фізіологічною масою тіла. За показниками маси тіла дослідну групу, що включала 43 жінок, розподіляли на 3 підгрупи: I, II та III ступінь ожиріння. Антропометричними дослідженнями визначали масу тіла та зріст. Ступінь ожиріння визначали за методом Н.С. Луценко, оцінюючи залежність маси тіла від зросту, віку та терміну вагітності. Кров для дослідження брали із ліктьової вени натщесерце. В сироватці крові визначали активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), гама-глутаміламінотранспетидази (ГГТП), рівень глюкози, інсуліну, тригліцеридів та загального холестерину (ХС) за стандартними загальноприйнятими методами. Для оцінки інсулінорезистентності визначали індекс НОМА-IR та індекс CARO за формулами:

$$\text{НОМА-IR} = \frac{\text{Інсулін (мкОд/мл)} \times \text{Глюкоза (ммоль/л)}}{22,5};$$

$$\text{ICARO} = \frac{\text{Глюкоза (ммоль/л)}}{\text{Інсулін (мкОд/мл)}}.$$

Рівень глюкози в крові визначали глюкозооксидазним методом, імунореактивного інсуліну – імуноферментним методом з використанням стандарт-

ного набору Insulin Elisa (Німеччина). Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета статистичних програм Statistika 6,0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз одержаних даних показує, що у вагітних з ожирінням I, II та III ступеня порівняно з контрольною групою спостерігається достовірне збільшення індексу НОМА-IR в 1,72; 2,93 та 1,82 рази відповідно, що свідчить про підвищення інсулінорезистентності. Найбільша величина даного показника мала місце у вагітних жінок з II ступенем ожиріння (табл. 1).

У всіх вагітних жінок з ожирінням спостерігалось достовірне збільшення вмісту тригліцеридів у сироватці крові залежно від ступеня ожиріння в 1,53; 1,66 та 1,57 рази. При цьому рівень загального ХС в крові вагітних жінок з ожирінням незначно підвищувався по відношенню до контрольних величин (табл. 1). Гіпертригліцеридемію вважають самостійним чинником ризику ішемічної хвороби серця, незалежно від вмісту холестерину, ліпопротеїдів низької та високої щільності [4]. Доведено, що ушкодження гепатоцитів при жировій хворобі печінки частіше асоціюється з гіпертригліцеридемією, чим гіперхолестеринемією [3].

Отже, ожиріння у вагітних жінок асоціюється з гіпертригліцеридемією. Зазначені зміни супроводжуються підвищенням активності ГГТП сироватки крові в 1,35; 1,52 та 1,13 рази при збільшенні маси тіла вагітних з I, II та III ступенями ожиріння відповідно (табл. 1).

Таблиця 1

Метаболічні показники у вагітних жінок з фізіологічною масою тіла (контрольна група) та у вагітних жінок з I, II та III ступенями ожиріння (дослідна група) (M±m)

Показники	Контрольна група (n=23)	Дослідна група		
		I ст. ожиріння (n=19)	II ст. ожиріння (n=9)	III ст. ожиріння (n=15)
АЛТ, МО/л	16,04±1,09	15,53±1,94	19,11±6,14	15,27±3,06
АСТ, МО/л	16,78±0,68	15,79±1,04	17,22±1,61	15,07±1,67
ГГТП, МО/л	12,70±0,69	17,21±1,63	19,33±3,49	14,47±1,73
К-т де Рітіса	1,11±0,06	1,19±0,13	1,20±0,16	1,10±0,07
ЗХС, моль/л	5,28±0,25	6,17±0,04*	5,99±0,49*	5,64±0,28*
ТГ, моль/л	1,39±0,09	2,14±0,23	2,32±0,20*	2,19±0,16*
НОМА-IR	2,59±0,38	4,47±1,31*	7,60±2,08*	4,73±0,72*

Примітка: * – різниця вірогідна (p<0,05) порівняно з показниками контрольної групи.

Відомо, що підвищений вміст ГГТП в плазмі крові обумовлений, головним чином, виходом ферменту із клітин печінки і характеризує індукцію мікросомальної окислювальної системи гепатоцитів. Так як ГГТП продукують переважно епітеліальні клітини, що вистилають жовчні шляхи і печінкові каналці, то детергентна дія жовчних кислот при холестазі сприяє вивільненню мембранозв'язаного ферменту.

Враховуючи, що у вагітних жінок з ожирінням спостерігається значне підвищення інсулінорезистентності, рівня ТГ, активності ГГТП, можна припусти-

ти, що ожиріння у вагітних сприяє порушенню функції гепатобіліарної системи.

О. Я. Бабак та співавтори вважають АЛТ, ТГ, ГГТП і НОМА-IR предикторами розвитку стеатогепатиту на тлі метаболічного синдрому [1]. Хоча відсутність підвищення активності АЛТ в сироватці крові у вагітних з ожирінням не дає підстав для припущення про розвиток цитолізу гепатоцитів, але інші показники (НОМА-IR, ТГ, ГГТП) свідчать про існування змін в жовчних шляхах та печінкових каналцях.

Аналіз кореляційних зв'язків між метаболічними показниками у обстежених жінок свідчать, що вони найбільш тісні між чутливістю до інсуліну – НОМА-IR і тригліцеридами ($r=0,372$; $p<0,01$), НОМА-IR і масою тіла ($r=0,321$; $p<0,01$), дещо слабкіші між АЛТ і ГГТП ($r=0,242$; $p<0,01$) і характеризують патогенетичні механізми взаємного впливу змін в гепатоцитах та інсулінорезистентності організму.

ВИСНОВКИ

Таким чином, зниження чутливості до інсуліну у вагітних жінок на тлі ожиріння проявляється як на системному рівні, так і на рівні гепатоцитів, про що свідчать гіпертригліцеридемія та підвищення активності мембранозв'язаного ферменту ГГТП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я. Роль порушень ліпідного та вуглеводного обмінів у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки на тлі метаболічного синдрому / О. Я. Бабак, О. В. Колеснікова, К. О. Просолєнко // Український терапевтичний журнал. – 2008. – № 1 – С. 4–8.
2. Балаболкин М. И. Роль инсулинорезистентности в патогенезе сахарного диабета типа 2 / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75, № 1. – С. 72–77.
3. Буеверов А.О., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснования патогенетической терапии / А. О. Буеверов, П. О. Богомолов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 1. – С. 3–9.
4. Гіпертригліцеридемія як чинник атеросклерозу: значимість і механізм дії / В. В. Амброскіна, Т. А. Крачок, О. П. Ларінов [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2008. – Т. 54, № 5. – С. 61–69.
5. Городюнина С. В. Инсулинорезистентность и метаболизм: её роль при физиологической беременности и гестозе / С. В. Городюнина // Терапевтический архив. – 2008. – № 11. – С. 85–89.
6. Зависимость между уровнем артериального давления, метаболіческим статусом, выраженностью системного воспаления и оксидативного стресса у больных с артериальной гипертензией / Т. В. Талаева, И. М. Горбась, И. П. Смирнова [и др.] // Укра-

инский кардиологический журнал. – 2009. – № 6. – С. 24–29.

7. Загайко А. Л. Метаболічний синдром: механізми розвитку та перспективи антиоксидантної терапії / Загайко А. Л., Вороніна Л. М., Стрельниченко К. В. – Харків: Видавництво НФаУ «Золоті сторінки», 2007. – 216 с.

8. Костіцька І. О. Патогенетична роль адипоцитокінів у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (огляд літератури) / І. О. Костіцька // Український медичний часопис. – 2010. – № 4 (78). – С. 84–91.

9. Нагаєва Е. В. «Внутриутробное» программирование гормонально-метаболических процессов и синдром задержки внутриутробного развития / Е. В. Нагаєва, Т. Ю. Ширяєва // Проблемы эндокринологии. – 2010. – № 6. – С. 32–40.

10. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периода при метаболіческом синдроме у женщин с ожирением / Н. В. Стрижова, И. К. Сиракян, А. В. Саркисова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 6. – С. 22–24.

11. Степанова О. В. Діагностування інсулінорезистентності за допомогою поєднання критеріїв для метаболічного синдрому (АТР III) та неалкогольної жирової хвороби печінки / О. В. Степанова, Н. О. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 2. (52) – С. 5–9.

12. Тарасенко К. В. Патогенетична роль дисфункції ендотелію у вагітних з ожирінням / Тарасенко К. В. // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гинекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 322–326.

13. Терещенко Н. В. Эндокринная функция жировой ткани. Проблемы лечения ожирения / Н. В. Терещенко // Клиническая медицина. – 2002. – Т. 80, № 7. – С. 9–14.

14. Хухліна О. С. Роль інсулінорезистентності у патогенезі неалкогольної жирової хвороби печінки (огляд літератури) / О. С. Хухліна // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 3 (35). – С. 78–84.

15. Amarapuker D. N. Prevalence of metabolic syndrome in non-diabetic and non-cirrohotic patientis with non-alkoholic steatohepatitis / D. N. Amarapuker, N. D. Patel // Trop. Gastroenterol. – 2004 – Vol. 25, № 3. – P. 125–129.

УДК 618.7-005.1-02:618.39] -085.273.5

© I. М. Федорошчак, В. I. Пирогова, 2011.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТРАНЕКСАМОВОЇ КИСЛОТИ ДЛЯ ЗМЕНШЕННЯ КРОВОВТРАТИ В РАНЬОМУ ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ У ЖІНОК ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В АНАМНЕЗІ

I. М. Федорошчак, В. I. Пирогова*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПДО (зав. кафедри – проф. В. I. Пирогова),
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.*

CLINICAL EFFECTIVENESS OF USE OF TRANEXAMIC ACID FOR BLOOD LOSE PREVENTION IN EARLY POSTPARTUM PERIOD IN WOMEN WITH HABITUAL MISCARRIAGE IN ANAMNESIS

I. M. Fedoroshchak, V. I. Pyrohova

SUMMARY

The aim of work was to study clinical effectiveness of use of Tranexamic acid for blood lose prevention in afterbirth and early postpartum period in women with habitual miscarriage in anamnisis. Two groups of patients aged from 25 to 32 years underwent the experiment (n=20 in each experimental group): first group (women, who received tranexamic acid in a dose of 50 mg/kg), second group (women, who received etamsylatum in a dose of 2 ml) with uterotonics in standart dosages. The analysis revealed significant ($p<0,001$) reduction of total blood loss in 3rd and postpartum periods of labor in the first group of women on $156,7\pm 20,5$ ml compared to the second group. Thus, it has been established that an offered circuit of Tranexamic acid results in reducing of blood lose in afterbirth and early postpartum period in women with habitual miscarriage.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ УМЕНЬШЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ В РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШЕВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ

И. М. Федорошчак, В. И. Пирогова

РЕЗЮМЕ

Целью работы было изучить клиническую эффективность применения транексамовой кислоты в комплексе мер по борьбе с кровотечениями в раннем послеродовом периоде у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе. В исследовании участвовали женщины в возрасте от 25 до 32 лет, которые были разделены на две группы (n=20 в каждой исследовательской группе): первая группа (женщины, которым вводился Транексам в болюсной дозе 50 мг/кг), вторая группа (женщины, которым вводился Этамзилат в дозе 2 мл болюсно внутривенно) с параллельным использованием утеротоников (Окситоцин) в стандартных дозировках. В результате проведенного анализа установлено достоверное ($p<0,001$) снижение суммарной кровопотери в раннем послеродовом периоде на $156,7\pm 20,5$ мл в первой группе женщин по сравнению со второй группой. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения транексамовой кислоты для уменьшения кровопотери в раннем послеродовом периоде у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.

Ключові слова: звичне невиношування, ранній післяпологовий період, акушерська кровотеча, транексамова кислота.

Одним із актуальних питань сучасного акушерства залишається проблема невиношування вагітності, що пов'язано зі значною частотою виявлення даної патології, високим рівнем перинатальної смертності та значним рівнем інвалідизації дітей. Діагностика проблеми невиношування вагітності у багатьох випадках є утрудненою, оскільки у більшості випадків неможливо встановити фактори, які порушують нормальний перебіг вагітності [6, 8].

Наявність в анамнезі передчасних пологів є одним із найважливіших факторів ризику передчасного переривання вагітності для жінок, які народжують повторно. Захворюваність недоношених дітей в де-

кілька разів перевищує середні показники в популяції, понад 50,0% із загальної мертвонароджуваності становлять недоношені новонароджені. Крім того, при передчасних пологах зростає і частота ускладнень з боку матері [1]. Існує цілий ряд літературних даних, що свідчать про наявність змін у системі гемостазу у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі [2, 5]. Так, у даної категорії пацієнток частіше спостерігались кровотечі у третьому та ранньому післяпологовому періоді порівняно із жінками з неускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Рівень акушерських кровотеч при передчасних пологах в 6 разів вищий за загальноклінічні показни-

ки. Відзначається зростання кількості породіль з об'ємом крововтрати від 0,5 до 1,0% маси тіла [3].

Метою даної роботи було вивчити клінічну ефективність застосування транексамової кислоти в комплексі заходів по боротьбі з кровотечами в ранньому післяпологовому періоді у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь жінки віком від 25 до 32 років, які були розділені на групи (n=20 в кожній дослідницькій групі): перша група (жінки, яким вводився Транексам в болюсній дозі 50 мг/кг), друга група (жінки, яким вводився Етамзилат в дозі 2 мл болюсно внутрішньовенно) з паралельним використанням утеротоніків (Окситоцин) у стандартних дозах. Додаткове лікування (коагулянт концентрати, свіжо-

заморожена плазма, тромбоцити) використовувалися лише тоді, коли післяпологова кровотеча становила >500 мл / 30 хвилин). Вимірювання об'єму крововтрати здійснювали ваговим методом. Статистичну обробку виконано за допомогою пакету програм STATISTICA for Windows 5.5 (StatSoft, USA). Отримані дані описано як $M \pm \sigma$, оскільки розподіл даних у групах відповідав закону нормальності (перевірка за допомогою критерію Шапіро-Вілка), попарне порівняння груп виконано у модулі ANOVA (дисперсійний аналіз) за допомогою апостеріорного критерію Ньюмена-Кейлса.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В ході дослідження не виявлено статистично значущих відмінностей між вихідними фізичними параметрами жінок обох груп (таблиця 1).

Таблиця 1

Фізичні показники на початку дослідження

Показник	1 група	2 група
Вік (роки)	28,5±3,7	28,7±3,2
Зріст (см)	168,6±4,5	165,8±5,2
Вага (кг)	72,7±4,2	69,5±4,4
Термін вагітності	38,6±1,4	38,5±1,6
Вагітність	4,07±0,85	4,10±0,96

Вимірювання частоти серцевих скорочень, частоти дихання та АТ здійснювалося після відділення плаценти та через 2 і 4 години після пологів. Ста-

тистично достовірної різниці даних параметрів у жінок всіх 1 та 2 дослідних груп не встановлено (таблиця 2).

Таблиця 2

Фізикальні показники

Показник	Після відділення плаценти		2 години після пологів		4 години після пологів	
	1 група	2 група	1 група	2 група	1 група	2 група
Частота дихання	21,2±2,1	20,8±2,4	19,4±2,2	19,6±2,0	19,2±1,8	19,1±2,4
Частота серцевих скорочень	91,1	92,3	87,3±12,1	89,2±11,2	88,4±10,4	89,7±9,8
Систолічний АТ	122,5±12,3	124,4±11,5	128,6±10,8	130,1±9,5	122,4±13,1	121,8±15,2
Діастолічний АТ	77,1±10,3	78,2±10,7	80,1±8,2	79,4±8,0	79,2±6,9	80,7±5,2

У результаті проведеного аналізу встановлено достовірне ($p \leq 0,001$) зниження крововтрати після відділення плаценти на 55,0%, через 2 години після відділення плаценти – на 43,7%, зниження сумарної крововтрати на 50,1% у першій групі жінок в порівнянні з другою групою (таблиця 3). Кількість жінок

із сумарною крововтратою більше 0,5% становила 1 – у першій дослідній групі проти 9 – у другій дослідній групі ($p \leq 0,001$). Інвазивні втручання потребували 1 жінка з першої дослідної групи і 2 – з другої дослідної групи (статистично достовірної різниці не встановлено).

Таблиця 3

Крововтрата у 3 та ранньому післяпологовому періоді

Показник	1 група	2 група
Крововтрата після відділення плаценти (мл)	80,1±28,4	178,1±20,4
Крововтрата через 2 години після пологів (мл)	75,7±25,2	134,4±30,1
Сумарна крововтрата (мл)	155,8±25,2	312,5±24,3

Найбільший об'єм крововтрати, як у першій, так і другій дослідній групах відмічався протягом 20 хвилин після пологів, що, ймовірно, пов'язано із зменшенням об'єму матки після народження та відділення посліду. Як показали наші дослідження, тривалість послідового періоду у пацієток першої дослідної групи становив в середньому $9,5 \pm 7,8$ хвилин, у другій групі – $12,0 \pm 10,5$ хвилин, причому відмінності між групами не є статистично достовірними ($p > 0,05$). У момент маніфестації кровотечі у всіх пацієток відзначалося зниження тону, збільшення висоти стояння дна матки до 18-20 см. При мануальному дослідженні в послідовому та ранньому післяпологовому періоді розміри і консистенція матки у пацієток досліджуваних груп не відрізнялися.

При аналізі показників гемостазу у жінок обох дослідних груп не відзначено достовірних змін у показниках гемостазу (на системному рівні) до і після лікування. Останній фактор є особливо важливим, так як при аналізі літературних джерел встановлено, що при скринінговому дослідженні стану системи гемостазу у післяпологовому періоді у жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі виявлялась патологічна гіперкоагуляція та активація внутрішньосудинного згортання крові. Ці дані слід розцінювати як прояви потенційного ризику тромбоемболії. Так, при дослідженні системи гемостазу у першу добу після пологів в аналізах крові спостерігались значні зміни в плазмовій та тромбоцитарній ланках системи згортання крові, зниження показників активованого часткового тромбопластинового часу та протромбінового індексу. Як відомо, показник активованого часткового тромбопластинового часу характеризує сумарну активність факторів внутрішньосудинного згортання, а зниження його концентрації свідчить про гіперкоагуляцію. Лабораторним підтвердженням тромбофілії у породіль також була гіперкоагуляція, діагностована за даними тромбоеластографії, та гіперактивність тромбоцитарної ланки гемостазу. На тромбоеластографії виявлялась хронометрична та структурна гіперкоагуляція в плазмовій ланці [4, 7].

ВИСНОВКИ

Таким чином, в ході проведеного дослідження встановлено:

1. Достовірне ($p \leq 0,001$) зниження крововтрати після відділення плаценти, через 2 години після відділення плаценти, зниження сумарної крововтрати у першій групі жінок у порівнянні з другою групою.

2. Зменшення кількості жінок із крововтратою більше 0,5% маси тіла у першій групі жінок порівняно з другою групою.

3. Отримані результати свідчать про доцільність застосування транексамової кислоти для зменшення крововтрати в ранньому післяпологовому періоді у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Длительная угроза прерывания беременности. Перинатальные и отдаленные результаты развития детей / Р. И. Шалина, И. В. Амелыхина, Е. Б. Херсонская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 4. – С. 41–44.

2. Жук С. И. Коррекция гипергомоцистеинемии у беременных с невынашиванием / С. И. Жук, С. Б. Чечуга // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 4. – С. 82–84.

3. Кравченко О. В. Передчасні пологи як група ризику ускладнень в третьому та післяпологовому періодах / О. В. Кравченко, С. Д. Приходько // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 1. – С. 67–68.

4. Чернуха Е. А. Нарушения в системе гемостаза в послеродовом периоде и их коррекция / Е. А. Чернуха, С. К. Кочиева, Т. В. Бабичева // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 16–21.

5. Baek K. H. Recurrent pregnancy loss: the key potential mechanisms / K. H. Baek, E. J. Lee, Y. S. Kim // Trends Mol. Med. – 2007. – Vol. 13 (7). – P. 310–317.

6. Bottomley C. Diagnosing miscarriage / C. Bottomley, T. Bourne // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2009. – Vol. 23. – P. 463–477.

7. Elevated second-trimester serum homocysteine levels and subsequent risk of preeclampsia / T. K. Sorensen, M. R. Malinow, M. A. Williams [et al.] // Gynecol. Obstet. Invest. – 1999. – Vol. 48 (2). – P. 98–103.

8. Hysteroscopic findings in women with two and with more than two first-trimester miscarriages are not significantly different / M. K. Bohlmann, M. Von Wolff, D. W. Luedders [et al.] // Reproductive BioMedicine Online. – 2010. – Vol. 21. – P. 230–236/

УДК 618.177:618.11-06:612.017.1

© Коллектив авторов, 2011.

МОДИФИЦИРОВАННЫЙ ПРОТОКОЛ КОНТРОЛИРУЕМОЙ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН СО СНИЖЕННЫМ ОВАРИАЛЬНЫМ РЕЗЕРВОМ В ПРОГРАММАХ ВРТ

А. М. Феськов, И. А. Феськова, А. Н. Зозулина, Н. А. Чумакова, Е. В. Блажко

Центр репродукции человека «Сана-Мед» (директор – проф. А. М. Феськов), г. Харьков.

MODIFIED PROTOCOL OF CONTROLLED OVARY STIMULATION IN ART PROGRAMS FOR WOMEN WITH LOW OVARY STORAGE

O. M. Feskov, I. A. Feskova, A. N. Zozulina, N. O. Chumakova, O. V. Blazhko

SUMMARY

During the leading of controlled ovary stimulation in ART programs for women with low ovary storage it is more normal to use modified protocol. It allows the risk of possible protocol refuse, to increase the percentage of matured oocytes, to decrease financial cost of COS.

МОДИФІКОВАНИЙ ПРОТОКОЛ СТИМУЛЯЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ, ЩО КОНТРОЛЮЄТЬСЯ, У ЖІНОК ІЗ ЗНИЖЕНИМ ОВАРІАЛЬНИМ РЕЗЕРВОМ У ПРОТОКОЛАХ ДРТ

О. М. Феськов, І. А. Феськова, А. Н. Зозуліна, Н. О. Чумакова, О. В. Блажко

РЕЗЮМЕ

Використання модифікованого протоколу стимуляції овуляції, що контролюється (КСО), у жінок із зниженим овариальним резервом доцільніше, тому що призводить до підвищення відсотку настання вагітності, зниження ризику відміни протоколу стимуляції, зниження матеріальних витрат пацієнтів на КСО.

Ключевые слова: контролируемая стимуляция овуляции, модифицированный протокол, ооцит, эмбрион.

Актуальность проблемы выбора протокола контролируемой стимуляции овуляции у женщин со сниженным овариальным резервом не вызывает сомнения. В настоящее время используют длинный, супердлинный, короткий и модифицированный протоколы КСО [1, 2, 4].

При выборе модифицированного протокола КСО начинают с момента достижения фолликулами диаметра 10-12 мм малыми дозами гонадотропинов. С момента достижения фолликулами диаметра 13-14 мм, ежедневно вводят препараты анти-ГРГ (подкожно, 0,25 мг). Триггер овуляции вводят при наличии фолликулов диаметром 17-18 мм [1, 3, 5].

Целью проводимого исследования является изучение преимуществ модифицированного протокола контролируемой стимуляции яичников у женщин со сниженным овариальным резервом перед использованием длинного протокола у данного контингента пациенток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 105 пациенток со сниженным овариальным резервом и различными факторами бесплодия в возрасте 32-37 лет (средний возраст 35,2±2,3 года). По данным ультразвукового исследования (УЗИ), отмечалось снижение закладки антральных фолликулов (менее 5 в обоих яичниках). Всеми пациентками для коррекции показателей овариального резерва использовался трехфазный оральная контрацептив Тристин в течение 3-4 менструальных циклов.

Применение трехфазного оральная контрацептива у пациенток со сниженным овариальным резервом способствует достоверному снижению уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и повышению уровня ингибина-В, эстрадиола. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1

Изменение показателей овариального резерва на фоне приема Тристина

Показатели	Исходный уровень содержания гормонов	Изменение гормонального фона под воздействием Триквилаара
ФСГ (МЕД/мл)	17,2±4,3	8,9±4,1*
АМГ (нг/мл)	0,9±0,2	1,2±0,1
Ингибин В (пг/мл)	25,2±8,3	58,4±5,2*
Эстрадиол (пг/мл)	35,1±8,3	70,5±6,8*

Примечание * – p>0,05 в сравнении с показателями до и после применения Тристина.

Из 105 женщин со сниженным овариальным резервом в программу ЭКО были взяты 90 (85,7%) женщин. У оставшихся 15 (14,3%) пациенток уровень ингибина В, показатели ФСГ и АМГ, эстрадиола, оставались без существенных изменений.

Для сравнения результатов рандомизированным методом формировались две группы по 45 женщин. Третью (контрольную) группу составили 50 пациенток с трубным фактором бесплодия и удовлетворительными показателями овариального резерва (ФСГ – $6,6 \pm 2,1$ МЕД/мл; эстрадиол – $81,0 \pm 9,2$; ингибин В – 120 пг/мл; АМГ – $2,3 \pm 1,1$; количество антральных фолликулов – ≥ 5 в каждом яичнике).

В 1 группе КСО проводилась по модифицированному протоколу рекомбинантным ФСГ (Gonal-f, Serono) в начальной дозе 75-100 МЕ/день. Контроль динамики роста и размеров фолликулов проводился с помощью УЗИ (Medison SonoAce-8000 Prime) с 4-5 дня стимуляции. С момента достижения фолликулами среднего диаметра 13-14 мм с целью предупреждения пика ЛГ пациентки получали ежедневные инъекции анти-ГРГ (Cetrotide, Serono) [4].

Средняя продолжительность КСО составила 6-8 дней. При среднем диаметре фолликулов 17-18 мм и показателях эстрадиола в крови не менее $700,8 \pm 100,5$ пг/л, назначалось введение овуляторной дозы хорионического гонадотропина (ХГ) – 10000 ЕД. Через 34 часа проводилась трансвагинальная пункция фолликулов.

Пациенткам 2 и 3 групп КСО проводили по длинному протоколу с использованием рекомбинантного ФСГ (Gonal-f, Serono) на фоне подавления функ-

ции аденогипофиза а-ГНГ (Люкрин депо, 3,75 мг) и введения после достижения лидирующими фолликулами размеров 16-18 мм препарата ХГЧ. Средняя продолжительность протокола стимуляции составила 10-12 дней. Через 34 часа проводилась трансвагинальная пункция фолликулов.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов. Разницу между показателями считали статистически достоверной при $p > 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования приведены в таблице 2. Отмечалось достоверное ($p < 0,05$) уменьшение суммарной дозы гонадотропинов, использованных пациентками 1 группы, в сравнении со 2 и 3 группами ($787,5 \pm 90,0$ МЕ; $2850 \pm 450,0$ МЕ; $1987,0 \pm 225,0$ МЕ). Количество полученных ооцитов было достоверно ($p < 0,05$) ниже в 1 группе в сравнении со 2 и 3 группами ($5,0 \pm 1,2$; $8,2 \pm 0,9$; $12,7 \pm 1,1$). Однако, количество зрелых ооцитов и общее количество эмбрионов, полученных в 1 и 2 группах, не имело статистически значимых отличий. Имело место достоверное ($p < 0,05$) увеличение частоты наступления беременности при использовании модифицированного протокола КСО (группа 1) в сравнении с длинным протоколом (группа 2). Синдром гиперстимуляции яичников не отмечался ни в одном из проведенных протоколов. В длинном протоколе КСО (группа 2) в 3-х случаях произведена отмена стимуляции из-за плохого ответа яичников.

Таблица 2

Сравнительные данные результатов модифицированного и длинного протоколов КСО

Показатели	Группа 1 (n=45)	Группа 2 (n=45)	Группа (3 n=45)
Суммарная доза препарата для стимуляции, МЕ	$787,5 \pm 90,0$	$2850,0 \pm 450,0$	$1987,0 \pm 225,0$
Отмена протокола стимуляции	нет	3	нет
Кол-во полученных ооцитов	$5,0 \pm 1,2$	$8,2 \pm 0,9$	$12,7 \pm 1,1$
Количество зрелых ооцитов:	$3,9 \pm 0,9$	$3,2 \pm 1,1$	$9,7 \pm 1,1$
Общее количество эмбрионов	$3,4 \pm 1,2$	$3,1 \pm 1,0$	$8,5 \pm 1,0$
Количество эмбрионов 1-2 качества	$2,5 \pm 0,9$	$2,3 \pm 0,7$	$3,4 \pm 0,6$
Частота наступления беременности, %	22	16	28
СГЯ	нет	Нет	нет

ВЫВОДЫ

Таким образом, использование модифицированного протокола КСО у женщин со сниженным овариальным резервом является наиболее оптимальным, так как приводит к повышению процента наступления беременности, снижен риск отмены протокола стимуляции, снижаются материальные затраты пациентов на КСО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) / Общероссийская общественная организация «Российская Ассоциация Репродукции Человека». – Санкт-Петербург, 2007. – С. 12-17.
2. Калинина О. А. Индивидуализация протоколов стимуляции суперовуляции в программе экстракорпорального оплодотворения / О. А. Калинина //

Жіночий лікар. – 2007 – № 5 – С. 22.

3. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузьмичева. – М.: МИА, 2005. – 592 с.

4. Савельева Г. М. Сравнительное исследование клинической эффективности протоколов стимуляции суперовуляции с применением а-ГРГ / Г. М. Савельева, К. В. Краснопольская, А. С. Калугина // Кли-

ническая фармакотерапия в гинекологии. – 2000. – № 2. – С. 25–30.

5. Sakkas D. Evaluation of embryo quality : Sequential analysis of development with the aim of single embryo transfer / D. Sakkas, D. K. Gardner // Textbook of assisted reproductive techniques. Laboratory and clinical perspectives; edited by D. K. Gardner, A. Weissman, C. M. Howles, Z. Shoham. – London, 2004 – P. 235–240.

УДК 618.11-006.2-06-078.839-092.4/94.618.177-07:618.145-007.61

© Колектив авторів, 2011.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АКТИВНОСТІ АРОМАТАЗИ У ГРАНУЛЬОЗНИХ КЛІТИНАХ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК З КЛОМІФЕН-РЕЗИСТЕНТНОЮ ФОРМОЮ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

А. В. Чайка, О. М. Носенко, Г. М. Яковець, І. О. Могільовкіна, С. М. Корниенко, Д. Кіріловас, М. Бергстром, Е. Бергстром-Петтерман, К. Карлстром, Т. Нессен

*НДІ медичних проблем сім'ї (директор – проф. А. В. Чайка),
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.*

EXPERIMENTAL STUDY OF AROMATASE ACTIVITY IN GRANULOSIS CELLS IN WOMEN WITH OVARIAN CLOMIFENE-RESISTANT FORM OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

A. V. Chaika, O. M. Nosenko, G. M. Yakovets, I. O. Mogilevkina, S. M. Kornienko, D. Kirilovas, M. Bergstrom, E. Bergstrom-Petterman, K. Carlstrom, T. Nessen

SUMMARY

In the article there are experimental results aromatase activity in granulosa cells of the ovary. It is proved that, in ovarian follicular fluid from patients with clomiphene-resistant form of polycystic ovary syndrome, there is increased concentration of androstendione in a 6,68 times. This leads to reduced activity of the enzyme aromatase in the granulosa cells of ovarian and violations of the conversion of androgens into estrogens due to changes in affinity of substrate to enzyme and blocking the active site of aromatase.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ АРОМАТАЗЫ В ГРАНУЛЕЗНЫХ КЛЕТКАХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С КЛОМИФЕН-РЕЗИСТЕНТНОЙ ФОРМОЙ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

А. В. Чайка, Е. Н. Носенко, А. М. Яковец, И. А. Могильовкіна, С. М. Корниенко, Д. Кириловас, М. Бергстром, Е. Бергстром-Петтерман, К. Карлстром, Т. Нессен

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты экспериментального исследования активности ароматазы в гранулезных клетках яичников. Доказано, что в фолликулярной жидкости яичников от пациенток с кломифен-резистентной формой синдрома поликистозных яичников отмечается повышенная концентрация андростендиона в 6,68 раз. Это приводит к снижению активности фермента ароматазы в гранулезных клетках яичников и нарушению конверсии андрогенов в эстрогены за счет изменений аффинитета субстрата к энзиму и блокирования активных сайтов ароматазы.

Ключові слова: безпліддя, синдром полікістозних яєчників, ароматаза, андростендіон, конверсія андрогенів в естрогени, [¹⁴C]-ворозол, позитронна емісійна томографія.

S.G. Hiler et al. (1981) [4] запропонували гіпотезу, що тимчасова індукція ароматазної системи гранульозних клітин і супроводжуючі зміни в інтрафолікулярній продукції стероїдів є основними чинниками, які дозволяють селекцію домінуючого фолікула в оваріальному циклі. Численні речовини, присутні у фолікулярній рідині (активін, епідермальний фактор росту, інтерлейкін-6, інсуліноподібний фактор росту і лейкемію інгібуючий фактор, різні стероїди, антимюлерів гормон), мають можливість негативно або позитивно модулювати функціональну потужність ароматази [2, 3, 5, 6]. Присутність активатора ароматази в обробленій деревним вугіллям фолікулярній рідині від пацієнток з синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) і присутність активатора ароматази в обробленій ефіром підтверджує те, що в фолікулярній рідині від пацієнток з СПКЯ система активації/

інгібування ароматази не збалансована по відношенню до блокади функції ензиму. Таким чином, з'ясування причин такого дисбалансу може створити нові гіпотези для лікування СПКЯ.

Метою дослідження стало експериментальне дослідження активності ароматази у гранульозних клітинах яєчників і виявлення її інгібіторів у фолікулярній рідині.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

В експериментальне дослідження було включено 40 пацієнток I групи з СПКЯ, 46 жінок контролю з трубним безпліддям і нормальним овуляторним циклом, 7 пацієнток, яким було проведено екстракорпоральне запліднення (ЕКЗ) з приводу трубного безпліддя.

Фолікулярна рідина забиралася з яєчників в групах I та K під час виконання ендокхірургічного втручання на 5-й день фолікулярної фази. Розмір фолі-

кулів, з яких аспірували вміст, контролювався ультразвуковим дослідженням (УЗД) під час виконання оперативного втручання. В групі з ЕКЗ фолікулярна рідина забиралася під час забору яйцеклітин з фолікулів діаметром понад 15 мм. Забрана фолікулярна рідина негайно центрифугувалася протягом 30 хвилин при 3000 обертів, заморожувалася і зберігалася при температурі -20°C . Заморожені зразки, обкладені сухим льодом транспортували з м. Донецька в м. Уппсалу (Швеція). На транспортовку було отримано дозвіл МОЗ України.

Обробка фолікулярної рідини перед проведенням експерименту in vitro. Тала фолікулярна рідина від 3-5 жінок контролю, 2-3 пацієток з СПКЯ та свіжа фолікулярна рідина від пацієток з ЕКЗ, донорів гранульозних клітин були використані для підготовки окремих п'яти пулів (для кожної серії експерименту готували новий пул): 1) фолікулярна рідина від жінок контролю; 2) необроблена фолікулярна рідина від пацієток з СПКЯ; 3) фолікулярна рідина від пацієток з СПКЯ, попередньо оброблена деревним вугіллям; 4) ефірний екстракт фолікулярної рідини від пацієток з СПКЯ; 5) фолікулярна рідина ФСГ-стимульованих жінок в циклі ЕКЗ. Контрольним інкубатом було середовище Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM).

Усі 5 пулів і DMEM були розділені відповідно на дві аліквоти для конверсії та обробки набором [^{11}C] ворозолу. Фолікулярна рідина від жінок з СПКЯ та контролю була розморожена за один день перед запланованим експериментом. Необроблена контрольна фолікулярна рідина і аліквоти фолікулярної рідини від пацієток з СПКЯ зберігалися до початку експерименту при температурі 4°C , поки виконувалася обробка ефіром та деревним вугіллям двох інших аліквот від пацієток з СПКЯ.

Екстракція стероїдів та ліпідів (приготування ефірного екстракту). 1 мл фолікулярної рідини від жінок з СПКЯ екстрагували 3 мл діетилового ефіру, які були поміщені в окрему тестову трубку і випарували насухо. Сухий залишок розбавляли 50 мл етанолу з 0,95 мл фосфат-буферної солі (PBS).

Видалення стероїдів деревним вугіллям. Вміст стероїдів був видалений додаванням деревного вугілля (25 мг/мл). Після змішування протягом двох годин деревне вугілля було видалено центрифугуванням при 2000 обертів за 20 хвилин при температурі 4°C . Залишкова концентрація E_2 у фолікулярній рідині після обробки була 0,1% від фізіологічного рівня.

Підготовка гранульозних клітин. Гранульозні клітини були отримані від 7 пацієток, у яких був здійснений забір овоцитів в циклі ЕКЗ. Після видалення яйцеклітин, гранульозні клітини відділялися від фолікулярної рідини центрифугуванням 500 обертів за 10 хвилин. Гранульозні клітини були відділені від червоних клітин крові центрифугуванням з градієнтом Перколля при 9850 обертів за 30 хвилин. Клітини

були промиті DMEM і «Glutamax IMX» з додаванням пеніциліну G 100 Од/мл і стрептоміцину сульфату 100 мг/мл («Gibco Laboratories», Grand Island, NY, USA), підраховані гемоцитометром і зберігалися в 1 мл DMEM при 0°C до проведення експерименту.

Аналіз ароматазної активності (естрогеновий синтез). Ароматазна активність визначалася вимірюванням [^3H] $_2\text{O}$, який продукується при стероїдспецифічному визволенні ^3H з C-1 β позиції 4-андростен-3,17-діона ([1 β -3H]-A4). Стисло, 10 мл розчину етанолу, який вміщує ([1 β -3H]-A4 (1 μCi , 40 пмоль; «New England Nuclear», Boston, MA, USA) був доданий до 0,1 мл фолікулярної рідини, яка вміщувала 15000 гранульозних клітин. Інкубація була проведена двічі разом з кип'яченою заготовкою. Реакція каталізації ароматазою була ініційована додаванням NADPH («Sigma Chemical Co.», St. Louis, MO, USA) в 50 мл PBS, і гранульозні клітини були інкубовані протягом 2 годин при 37°C . Наприкінці періоду реакції було додано 0,5 мл PBS для компенсації випареної рідини, і стероїди були екстраговані трьома порціями діетилового ефіру, які були відкинуті. Трихлорацетова кислота (1,0 мл, 30%) була додана для решти водної фази і суміш була перемішана. Преципітовані протеїни були седиментовані центрифугуванням 10 хвилин при 1500 обертах, і був зібраний 1 мл отриманого супернатанта. Стероїди, що залишилися, були видалені додаванням 1 мл суспензії, яка вміщувала 0,5% декстрану і 5% деревного вугілля в PBS. Після змішування та центрифугування 20 хвилин при 2000 обертах 1,0 мл чистого супернатанта було прийнято для рідинного сцинтиляційного підрахунку [3H]2O радіоактивності. Ароматазна активність визначалася в аттомолях утворених естрогенів/1000 клітин/час.

Сцинтиляційний підрахунок [^3H] $_2\text{O}$ радіоактивності здійснювали методом позитронної емісійної томографії (ПЕТ), застосовували короткоживучий позитронвипромінюючий радіонуклід ^{11}C . Ворозол – високочутливий нестероїдний конкурентний інгібітор ароматази, може бути міченим ^{11}C . Кількісна оцінка ароматази в гранульозних клітинах базується на визначенні зв'язаного [^{11}C] ворозолу. Кожне визначення було виконано на 15000 гранульозних клітин в 0,08 мл фолікулярної рідини в різних наборах експерименту. [^{11}C] ворозол ([N-метіл- ^{11}C]ворозол; $4,2 \pm 2,0$ Сі/ $\mu\text{моль}$, $>98\%$ радіохімічної чистоти) був доданий ворозол в концентрації 0,3, 1,0 і 5,0 нМ. Подвійні зразки були інкубовані з 1 μM нерадіоактивного ворозолу для оцінки неспецифічного зв'язування. Шість подвійних інкубацій були виконані з різними пулами фолікулярної рідини і DMEM. Після інкубації протягом 30 хвилин клітини були зібрані і промиті з використанням 48-зразкової системи збирання клітин (Brandel, Gaithersburg, MD, USA). Усі інкубати були одночасно аспіровані і вміст був пропущений через скловолоконні фільтри Whatman GF/B (Brandel). Три послідовні промивання були виконані з PBS. Фільтри

були видалені і розміщені на фосфорзберігальній тарілці (Molecular Dynamics, Sunyvale, CA, USA) на 40 хвилин експозиції ^{11}C радіактивності. Як стандарт, зразок 20 мл 1 нМ інкубованого розчину [^{11}C] ворозолу було здано на зберігання на фільтрі разом із зразками гранульозних клітин.

Пластини відображень були прочитані лазерним фосфорним зчитувачем (модель 400S, Molecular Dynamics, CA, USA) і цифрові зображення були збережені для наступного кількісного підрахунку з використанням програмного забезпечення ImageQuant (Molecular Dynamics, Sunyvale, CA, USA). На зображеннях області радіоактивності були намічені для позначення загальної радіоактивності по кожному з фільтрів. Процедура включала автоматичне віднімання фону. Кількісна оцінка специфічної зв'язуючої радіоактивності була проведена шляхом вирахування кожного неспецифічного зразка (1 μM ворозолу) з відповідної пари (1 нМ). Читання загального підрахунку 20 мл стандарту дозволило калькуляцію калібрувального фактору виразити у фмоль/підрахунок. Застосовуючи цей калібрувальний фактор, специфічна зв'язувальна радіоактивність була перерахована у фмоль. Тільки 5 із 7 експериментів зі зв'язування були технічно успішними, таким чином кількість зразків з вивчення зв'язування було 5.

Отримані дані оброблені за допомогою IBM PC з використанням електронної таблиці «EXCEL».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед жінок, включених в експериментальне дослідження 40 пацієток групи I з СПКЯ, 46 пацієток контрольної групи і 7 жінок, що проходили цикл ЕКЗ і були стимульовані ФСГ, не відрізнялися за МЗІ ($23,55 \pm 0,52$, $22,28 \pm 0,58$, $22,86 \pm 1,80$ кг/м²), тютюнопалінням ($35,00 \pm 0,95$, $41,30 \pm 0,96$, $42,86 \pm 2,67\%$), але мали вірогідні відмінності за віком ($24,75 \pm 0,67$ ($p_k < 0,001$, $p_{\text{ЕКЗ}} < 0,01$), $27,63 \pm 0,50$, $27,29 \pm 0,61$ років), гірсутним числом ($9,00 \pm 0,48$ ($p_k < 0,0001$, $p_{\text{ЕКЗ}} < 0,0001$), $2,83 \pm 0,27$, $3,00 \pm 0,53$ балів) і числом менструальних циклів за останні 12 місяців ($5,80 \pm 0,43$ ($p_k < 0,0001$, $p_{\text{ЕКЗ}} < 0,0001$), $12,04 \pm 0,03$, $12,00 \pm 0,00$).

Порівняння з інкубацією гранульозних клітин з *Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM)*. Інкубація гранульозних клітин з фолікулярною рідиною від жінок контролю і пацієток з СПКЯ в обох випадках приводила до значно нижчої активності конверсії андрогенів (продукції естрогенів) (в 2,54 і 3,30 рази, обидва $p < 0,0001$) порівняно з інкубацією з DMEM, тоді як інкубація з фолікулярною рідиною від ФСГ-стимульованих жінок приводила до підвищення активності в 2,14 рази ($p < 0,0001$).

Паралельно, інкубація з фолікулярною рідиною від жінок контролю і від жінок з СПКЯ привела до значно нижчої спорідненості до субстрату і підвищення константи дисоціації в 6,93 ($p_d < 0,001$) і 4,20 ($p_d < 0,001$, $p_{1-k} < 0,02$) рази відповідно. Зв'язування [^{11}C]-

ворозолу в гранульозних клітинах після інкубації у фолікулярній рідині від ендокринологічно здорових жінок перевищувало таке з DMEM в 2,03 рази ($p_d < 0,006$), тоді як від жінок з СПКЯ і ФСГ-стимульованих вірогідно не відрізнялося від такого з DMEM.

Проведення кореляційного аналізу показало, що загальні варіації ароматазної активності при інкубації з фолікулярною рідиною від ендокринологічно здорових жінок, пацієток з СПКЯ і ФСГ-стимульованих, можуть бути пояснені як зміна числа активних сайтів ароматази, доступних для конверсії ($r = 0,56$, $p < 0,03$), та змінами афінитету субстрату до ензиму (K_d) ($r = -0,67$, $p < 0,05$).

Порівняння з інкубацією гранульозних клітин з фолікулярною рідиною від ендокринологічно здорових жінок. Активність конверсії андрогенів (естрогенової продукції) була вірогідно вище в гранульозних клітинах, інкубованих з фолікулярною рідиною від ФСГ-стимульованих жінок порівняно з інкубацією з фолікулярною рідиною жінок контролю (в 5,42 рази, $p < 0,0001$) і пацієток з СПКЯ (в 7,05 рази, $p < 0,0001$), тоді як не було вірогідних відмінностей активності поміж інкубацією з фолікулярною рідиною жінок контролю і пацієток з СПКЯ. Паралельно, константа дисоціації зв'язування [^{11}C]-ворозолу була вірогідно в 2,81 рази нижче (високий афінитет) в гранульозних клітинах, інкубованих з фолікулярною рідиною від ФСГ-стимульованих жінок ($p < 0,003$), в 1,65 менше в гранульозних клітинах, інкубованих з фолікулярною рідиною від пацієток з СПКЯ ($p < 0,02$). Зв'язування [^{11}C]-ворозолу в гранульозних клітинах після інкубації у фолікулярній рідині від ендокринологічно здорових жінок перевищувало таке від жінок з СПКЯ в 1,92 ($p < 0,005$) і від ФСГ-стимульованих – в 1,81 рази ($p < 0,007$), тоді як різниці між зв'язуванням [^{11}C]-ворозолу після інкубації у фолікулярній рідині від жінок з СПКЯ і від ФСГ-стимульованих не мало вірогідних відмінностей.

Кореляційний аналіз показав загальні відмінності ароматазної активності гранульозних клітин при інкубації їх з фолікулярною рідиною від жінок з СПКЯ і від ФСГ-стимульованих порівняно з ендокринологічно здоровими жінками, що може бути пояснено варіаціями афінитету попередника ензиму ($r = -0,68$, $p < 0,04$) та змінами числа активних сайтів ароматази, доступних для конверсії.

Ефект фолікулярної рідини від пацієток з СПКЯ після обробки деревним вугіллям (видалення стероїдів) та екстракції ефіром (видалення протеїнів) порівняно з фолікулярною рідиною без обробки. Активність конверсії андрогенів була вірогідно вище в гранульозних клітинах, інкубованих з фолікулярною рідиною, обробленою деревним вугіллям, в 4,21 рази ($p < 0,0001$), у протилежним до вірогідно нижчої після інкубації з фолікулярною рідиною, обробленою ефіром, в 3,50 рази ($p < 0,0001$) порівняно з інкубацією з необробленою фолікулярною рідиною від жінок з СПКЯ.

Активність конверсії відрізнялася в 14,75 разів ($p < 0,0001$) поміж гранульозними клітинами, інкубованими з обробленою деревинним вугіллям фолікулярною рідиною від пацієток з СПКЯ і з такою, обробленою ефіром. Афінітет до субстрату був значно вищий – константа дисоціації зв'язування [^{11}C]-ворозолу була вірогідно нижче в гранульозних клітинах, інкубованих з фолікулярною рідиною, обробленою деревинним вугіллям – в 2,50 рази ($p < 0,0006$), ефіром – в 6,67 рази ($p < 0,0001$) порівняно з необробленою фолікулярною рідиною від пацієток з СПКЯ. Максимальне зв'язування [^{11}C]-ворозолу було в 4,00 рази нижче для фолікулярної рідини, обробленої ефіром ($p < 0,0001$), і в 1,35 ($p < 0,006$) – деревинним вугіллям. Константа дисоціації і зв'язування [^{11}C]-ворозолу були більшими при інкубації з фолікулярною рідиною, обробленою деревинним вугіллям, порівняно з обробленою ефіром – відповідно в 2,67 ($p < 0,02$) і в 2,96 рази ($p < 0,006$).

Кореляційний аналіз показав, що загальні варіації ароматазної активності гранульозних клітин, інкубованих з фолікулярною рідиною від пацієток з СПКЯ, обробленою деревинним вугіллям і ефіром, порівняно з необробленою фолікулярною рідиною, не мали вірогідних залежностей варіацій афінітету попередника ензиму або змін числа активних сайтів ароматази, здатних до конверсії.

Таким чином, порівняно з інкубацією гранульозних клітин з ДМЕМ, інкубація з фолікулярною рідиною від ендокринологічно здорових жінок і з СПКЯ дали істотно менший естрогеновий синтез, тоді як з фолікулярною рідиною від ФСГ-стимульованих жінок – інтенсивну естрогенову продукцію. Ці результати відповідають даним літератури щодо інгібуючого ефекту фолікулярної рідини від нестимульованих жінок і стимулюючого ефекту від ФСГ-стимульованих пацієток [2]. Варіації активності ароматазної конверсії в гранульозних клітинах можуть бути пояснені змінами афінітету субстрату до ензиму додатково зі змінами числа сайтів, здатних до зв'язування. Це положення може бути модифіковано та доповнено взагалі теорією, що стимуляція фолікулів ФСГ збільшує кількість гранульозних клітин і супутнє число молекул ароматази, тобто зв'язуючих сайтів. Однак, ефекти стимуляції ароматази в гранульозних клітинах ФСГ в попередніх роботах [4] спостерігалися після тривалого культивування (2-3 доби) гранульозних клітин. У нашому дослідженні час інкубації був тільки не більше 2 годин, урахувавши те, що речовини фолікулярної рідини можуть швидко змінювати кінетичні властивості ензиму ароматази і робити неможливим швидке підвищення активності конверсії. Аналогічні швидкі зміни в синтезі естрогенів характерні для преовуляторного піку рівня сироваткового E_2 *in vivo*. Цей пік необхідний для успішної овуляції.

Сполуки, які знаходяться у фолікулярній рідині, можуть швидко регулювати функцію ензиму ароматази

в гранульозних клітинах через зміни афінітету субстрату до ензиму та через блокування активних сайтів. Це положення співпадає з гіпотезою щодо блокади ароматазної активності у жінок з СПКЯ, запропонованою S.K. Agarwal et al. (1996) [1], відповідно якій високі концентрації 5α -редуктованих андрогенів у фолікулярній рідині блокують при СПКЯ активні сайти ароматази, знижують продукцію естрогенів і зупиняють розвиток маленьких фолікулів. В проведеному нами дослідженні поліпшення ароматазної активності гранульозних клітин, інкубованих з обробленою деревинним вугіллям фолікулярною рідиною від пацієток з СПКЯ, було очікуваним, тому що вугільна обробка елімінує стероїдні інгібітори ароматази, збільшує афінітет ензиму до субстрату, що приводить до естрогенового синтезу. Ефірна обробка фолікулярної рідини від пацієток з СПКЯ (видаляє протеїни, але не стероїди) знижувала конверсію переважно через блокаду активних сайтів ароматази, незважаючи на подальше збільшення афінності. Підвищену активність конверсії ФСГ-стимульованої фолікулярної рідини можливо пояснити підвищеною афінністю субстрату. Ці результати базуються на порівнянні конверсії андрогенів і, впершу чергу, на розробленому і затвердженому наборі для вивчення зв'язування [^{11}C]-ворозолу з припущенням, що природа зв'язування прекурсора ароматизації і [^{11}C]-ворозолу з активним центром ферменту подібні.

ВИСНОВКИ

1. Агенти у фолікулярній рідині від різних типів пацієток розрізняються за своїм впливом на швидкі зміни функціональних властивостей ферменту ароматази в яєчниках.

2. В даному дослідженні фолікулярна рідина від пацієток з СПКЯ знижувала ароматазну активність, в основному, за рахунок зменшення афінітету до субстрату, ефект якого може бути видалений після обробки деревинним вугіллям. Таким чином, швидше за все, ці агенти – стероїди. Оброблена ефіром фолікулярна рідина від пацієток з СПКЯ позбавлена білків, але яка має стероїди, зменшує активність конверсії, в основному, через блокаду активних сайтів ароматази, не дивлячись на високий афінітет, і таким чином модулює ефекти агентів, що присутні в деревинному екстракті (стероїди). Можна припустити, що ці молекули мають протеїновий характер.

3. Подальші дослідження механізмів і специфічних речовин, відповідних за швидку активацію/інгібіцію ароматазної активності в оваріальних фолікулах, може бути наступним шагом щодо тлумачення селекції домінантного фолікулу в нормальному оваріальному циклі і у пацієток з ановуляцією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Agarwal S. K. A mechanism for the suppression of estrogen production in polycystic ovary syndrome / S. K. Agarwal, H. L. Judd, D. A. Magoffin // J. Clin.

Endocrinol. Metab. – 1996. – Vol. 81. – P. 3686–3691.

2. Aromatase activity of human granulosa cells in vitro: effects of gonadotropins and follicular fluid / P. Guet, D. Royere, A. Paris [et al.] // Hum. Reprod. – 1999. – Vol. 14. – P. 1182–1189.

3. Granulosa cell aromatase enzyme activity: Effects of follicular fluid from patients with polycystic ovary syndrome, using aromatase conversion and [C^{11}]-vorozole-binding assays / D. Kirilovas, A. Chaika, M. Bergstrom [et al.] // Gynecological Endocrinology. – 2006. – Vol. 22, № 12. – P. 685–691.

4. Hiller S. G. Evidence that granulosa cell aromatase

induction/activation by follicle-stimulating hormone is an androgen receptor-regulated process in-vitro / S. G. Hiller, F. A. De Zwart // Endocrinology. – 1981. – Vol. 109. – P. 1303–1305.

5. Knight P. G. Local roles of TGF- β superfamily members in the control of ovarian follicle development / P. G. Knight, C. Glister // Anim. Reprod. Sci. – 2003. – Vol. 78. – P. 165–183.

6. Seifer D. B. Mullerian Inhibiting Substance is an ovarian growth factor of emerging clinical significance / D. B. Seifer, D. T. MacLaughlin // Fertil. Steril. – 2007. – Vol. 88. – P. 539–546.

УДК 618.16-002-053.84:616-072.7

© А. В. Чайка, А. В. Рутинская, И. А. Кузнецова, 2011.

ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА КОМПЛЕКСНОЙ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В РЕЖИМЕ РЕАЛЬНОГО ВРЕМЕНИ С ПОМОЩЬЮ ТЕСТ-СИСТЕМЫ «ФЕМОФЛОР-16»

А. В. Чайка, А. В. Рутинская, И. А. Кузнецова

*НИИ медицинских проблем семьи (директор – проф. А. В. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

DEFINITION OF VAGINAL MICROBIocenosis IN GIRLS OF PUBERTAL AGE BY THE METHOD OF COMPLEX QUANTITATIVE POLYMERASE CHAIN REACTION IN REAL TIME USING THE TEST SYSTEM «FEMOFLOr-16»

A. V. Chaika, A. V. Rutinskaya, I. A. Kuznecova

SUMMARY

The article analyzes peculiarities of vaginal microflora in pubertal girls in the presence of vaginal dysbiosis today. Study of vaginal microflora was performed by the method of complex quantitative polymerase chain reaction in real time using the test systems «Femoflor».

ДІАГНОСТИКА СТАНУ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ДІВЧАТОК ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З ВИКОРИСТАННЯМ МЕТОДУ КОМПЛЕКСНОЇ КІЛЬКІСНОЇ ПОЛІМЕРАЗНОЇ ЛАНЦЮГОВОЇ РЕАКЦІЇ В РЕЖИМІ РЕАЛЬНОГО ЧАСУ ЗА ДОПОМОГОЮ ТЕСТ-СИСТЕМИ «ФЕМОФЛОР-16»

А. В. Чайка, А. В. Рутинська, І. А. Кузнецова

РЕЗЮМЕ

У статті проаналізовані особливості складу мікробіоценозу піхви у дівчаток пубертатного періоду при наявності вагінального дисбіозу на сучасному етапі. Дослідження вагінального мікробіоценозу виконувалося за допомогою методу комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції у режимі реального часу із застосуванням тест-систем «Фемофлор».

Ключевые слова: девочки пубертатного возраста, микробиоценоз, влагалище, метод комплексной количественной полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Диагностика и адекватное лечение заболеваний, вызванных нарушениями микробной среды влагалища у девочек пубертатного возраста, возможны при наличии четких представлений о составе нормальной микрофлоры влагалища в этом возрасте. До сих пор существуют противоречивые сведения о критериях нормы в отношении состава микрофлоры влагалища у девочек в различные возрастные периоды [6]. Общепринятым в отечественной практике детского гинеколога считается этапный подход оценки микробиоценоза, при котором определенный влагалищный биотоп соответствует определенному периоду развития девочки. Существует мнение, что у новорожденной девочки влагалище заполнено густой слизью и потому стерильно [1]. В течение 1-4 дней после рождения вследствие процессов распада поверхностного эпителиального слоя влагалища под влиянием половых гормонов матери влагалище новорожденной девочки заселяют лактобактерии (85-90%), бифидобактерии (до 10%) и пептострептокок-

ки (до 5%). Продуцируемая лактобактериями молочная кислота создает кислую среду во влагалище (рН 4,0-4,5). Таким образом, в этот период вагинальный микробиоценоз девочки во многом сходен с таковым у здоровой взрослой женщины. Однако через 10 дней уровень эстрогенов снижается, в результате чего эпителий влагалища истончается до 2-4 слоев, снижается содержание гликогена в нем, что, в свою очередь, приводит к снижению содержания лактобактерий и нейтрализации вагинальной среды до 7,0. В течение первых двух месяцев жизни микрофлора замещается на кокковую и факультативно-анаэробную, рН влагалища повышается до 7,0-8,0, общее микробное число составляет от 10^2 КОЕ/мл до 10^5 КОЕ/мл, и это состояние рассматривается многими авторами как нейтральный период, или период гормонального покоя [2].

Вход во влагалище зияет за счет тонкой девственной плевы, но его глубокое расположение и ограничение от анального отверстия высокой задней спай-

кой в норме препятствует заселению влагалища экзогенной микрофлорой. Данный период продолжается до 8-9 лет (начала развития вторичных половых признаков). В течение следующего, препубертатного, периода в связи с активацией гипоталамо-гипофизарной области, яичников и надпочечников девочки нарастает число слоев влагалищного эпителия, возрастает содержание гликогена в нем, увеличивается количество вагинального отделяемого, реакция среды влагалища постепенно переходит в кислую. Происходит постепенная замена кокковой флоры на кокково-бациллярную. В возрасте 10-10,5 лет, когда концентрация эстрадиола в крови достигает 100 нмоль/л, влагалище заселяется преимущественно лактобактериями, общее микробное число увеличивается до 10^5 - 10^6 КОЕ/мл [7].

Пубертатный период делится на 2 фазы [5]: первая фаза – подростковый период (с менархе до 15 лет включительно) определяется наличием циклических слизистых выделений, связанных с гипертрансудацией влагалищного эпителия, значительным увеличением количества эпителиальных слоев и общим микробным числом в пределах 10^5 - 10^7 КОЕ/мл. Среда влагалища становится кислой (рН 4,0-4,5), в 60% случаев доминируют лактобактерии. Во вторую фазу (юношеский период – с 16 до 18 лет) завершается созревание гипоталамических структур, регулирующих функцию репродуктивной системы. В этот период устанавливается стабильный тип секреции лютеинизирующего рилизинг-гормона по цирхоральному типу, менструальный цикл стабилизируется и микробиоценоз влагалища начинает соответствовать таковому у женщин репродуктивного возраста [3].

Таким образом, с наступлением менархе состав вагинальной микробиоты девочек постепенно изменяется, приближаясь к таковому у взрослых женщин. Однако результаты исследований, проведенных по изучению влагалищного микробиоценоза у менструирующих девочек, носят противоречивый характер. Так, одни авторы считают нормой наличие строгих анаэробов, в том числе, *Gardnerella vaginalis* и *Mycoplasma hominis* в вагинальном содержимом в титрах не более 10^4 КОЕ/мл [1]. Другие указывают на то, что значимым является не наличие определенных бактериальных, грибковых или вирусных агентов, а сдвиг баланса в микробном равновесии в сторону патогенной и условно-патогенной микрофлоры (УПМ), вызывающей заболевание [7]. Большинство авторов сходятся во мнении, что уменьшение количества лактобактерий обуславливает изменение влагалищной среды, провоцирующее развитие условно-патогенной и/или экзогенной патогенной микрофлоры.

Учитывая неоднозначность в подходе к оценке микрофлоры влагалища у девочек-подростков, целью нашего исследования стало изучение особенностей видового состава микробиоценоза влагалища у девочек пубертатного периода при наличии вагинального дисбиоза на современном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено исследование микробиоценоза влагалища у 46 девочек пубертатного возраста, обратившихся к детскому гинекологу за консультацией или для прохождения профилактического осмотра. По результатам исследования девочки были распределены в две группы: основную, представленную 30 девочками с наличием микробного дисбаланса влагалища различной степени, и группу контроля, представленную 16 девочками с нормальным влагалищным микробиоценозом.

Критериями отбора были: возраст от 13 до 17 лет; наличие менархе; отсутствие хламидиоза, трихомониаза, гонореи, сифилиса, ВИЧ, гепатита В.

Изучались клинические и анамнестические данные. Исследование состояния влагалищного микробиоценоза проводили при помощи комплексной количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем «Фемофлор-16» в сертифицированной лаборатории ООО «Надія».

Материал для исследования методом комплексной количественной ПЦР у девочек, не ведущих половую жизнь, соскоб эпителиальных клеток забирался из заднего свода влагалища через гименальные кольца, а у пациенток, ведущих половую жизнь – из бокового или заднего свода влагалища. Для получения объективного результата было необходимо, чтобы материал содержал возможно большее количество клеточного материала и минимальное количество примесей слизи и крови. Клинический материал брали одноразовыми стерильными инструментами типа «Сутобrush», помещали взятый образец в одноразовую стерильную пробирку с транспортной средой типа «Эппендорф» и доставляли в лабораторию, соблюдая рекомендуемый температурный режим. Показателем правильного взятия материала было достаточное количество геномной ДНК человека в пробе, что оценивалось по показателю контроля взятия материала (КВМ). Оптимальная величина этого показателя должна была по инструкции фирмы составлять не менее 10^5 . При величине КВМ менее 10^4 результат считался недостоверным, и в 2 случаях было проведено повторное взятие биоматериала.

С помощью комплексной количественной ПЦР оценивали: КВМ, общую микробную массу, количество *Lactobacterium* spp., количество условно-патогенных бактерий (факультативных и облигатных аэробов), *Candida* spp., а также патогенного возбудителя *Mycoplasma genitalium*. Результаты микробиологического исследования оценивались по референсным нормам для тест-системы «Фемофлор-16» [4]. Рассчитывали абсолютные (в логарифмах полученных показателей общей бактериальной массы условно-патогенного организма Lg_{10} УПМ) и относительные показатели (разница логарифмов полученных показателей общей бактериальной массы условно-патогенного организма и лактобактерий – Lg_{10} УПМ-

Lg₁₀ ЛБ). Оценку наличия *Candida* spp., *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma genitalium* проводили только в абсолютных показателях.

Статистическая обработка данных проводилась согласно рекомендациям с использованием компьютерного программного пакета Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст девочек в основной группе составил 15,19±0,38 лет, в контрольной – 15,53±0,26 лет, $p>0,05$. Средний возраст менархе распределился соответственно – 12,38±0,19 и 12,53±0,32, $p>0,05$. У всех девочек контрольной группы менструации были регулярными. В основной группе у 29 (99,67±0,34%) пациенток регистрировался регулярный менструальный цикл, одна пациентка (3,33±0,34%) предъявляла жалобы на периодические задержки менструаций, $p>0,05$. Половую жизнь вели в основной группе 13 (43,33±1,22%) пациенток, в контроле – 6 (37,50±1,58%), $p>0,05$.

В основной группе выделения из половых путей в виде белей и других патологических выделений (творожистых, желтоватых, пенистых и пр.) имели 16 (53,33±1,27%) пациенток, в контроле только 2 девочки имели выделения из половых путей в виде белей (13,33±2,48%), $p<0,003$.

При анализе общей бактериальной массы (ОБМ) вагинальной микрофлоры с помощью комплексной количественной ПЦР в режиме реального времени было установлено, что в группе контроля Lg₁₀ ОБМ составил в среднем 6,84±0,11, в основной группе этот

показатель составил 6,96±0,11, $p>0,05$. Наличие лактобактерий (ЛБ) определялось у 100% девочек группы контроля, при этом количественный показатель варьировал от 10⁶ до 10^{7,4} КОЕ и в среднем Lg₁₀ ЛБ составил 6,69±0,13. В основной группе лактобактерии были обнаружены у 27 (90,00%), при этом Lg₁₀ ЛБ в среднем составил 5,96±0,41 ($p>0,05$).

При анализе процентного распределения состава микроорганизмов в микробиоценозе влагалища обследованных девочек пубертатного возраста установлено, что микрофлора девочек с урогенитальным дисбиозом достоверно отличалась по содержанию следующих микроорганизмов: *Staphylococcus* spp. регистрировался чаще в 3,47 ($p<0,024$) раза; *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas* spp. – в 3,91 ($p<0,0004$); *Eubacterium* spp. – в 2,67 ($p<0,0004$); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* – в 2,13 ($p<0,02$); *Atopobium vaginae* – в 9,07 ($p<0,0008$); *Ureaplasma* spp. – в 4,8 ($p<0,002$); *Candida* spp. – в 3,73 ($p<0,0009$). При этом *Staphylococcus* spp. встречался у 13 (43,33%) девочек, а в диагностически значимых количествах – у 1 (3,33%); *Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas* spp. – соответственно у 22 (73,33%) и у 13 (43,33%); *Eubacterium* spp. – у 25 (83,33%) и у 20 (66,67%); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* – у 20 (66,67%) и у 10 (33,33%); *Atopobium vaginae* – у 17 (56,67%) и у 7 (23,33%); *Ureaplasma* spp. – у 18 (60,00%) и у 10 (33,33%); *Candida* spp. – у 21 (70,00%) и у 20 (66,67%) (табл. 1).

Таблица 1

Процентное распределение состава микроорганизмов в микробиоценозе влагалища обследованных девочек пубертатного возраста, M±m

	Основная группа, n=30	Контрольная группа, n=16
<i>Lactobacillus</i> spp.	27 (90,00±1,75)	16 (100,00±0,00)
Семейство <i>Enterobacteriaceae</i>	4 (13,33±0,68)	2 (12,50±0,91)
<i>Streptococcus</i> spp.	6 (20,00±0,83)	2 (12,50±0,91)
<i>Staphylococcus</i> spp.	13 (43,33±1,22) ^к	2 (12,50±0,91)
<i>Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas</i> spp.	22 (73,33±1,58) ^к	3 (18,75±1,12)
<i>Eubacterium</i> spp.	25 (83,33±1,69) ^к	5 (31,25±1,44)
<i>Sneathia</i> spp. / <i>Leptotrichia</i> spp. / <i>Fusobacterium</i> spp.	9 (30,00±1,02)	2 (12,50±0,91)
<i>Megasphaera</i> spp. / <i>Veillonella</i> spp. / <i>Dialister</i>	20 (66,67±1,51) ^к	5 (31,25±1,44)
<i>Lachnobacterium</i> spp. / <i>Clostridium</i> spp.	8 (26,67±0,96)	3 (18,75±1,12)
<i>Mobiluncus</i> spp. / <i>Corynebacterium</i> spp.	16 (53,33±1,35)	5 (31,25±1,44)
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	20 (66,67±1,51)	6 (37,50±1,58)
<i>Atopobium vaginae</i>	17 (56,67±1,39) ^к	1 (6,25±0,65)
<i>Mycoplasma hominis</i>	2 (6,67±0,48)	2 (12,50±0,91)
<i>Ureaplasma (urealyticum+parvum)</i>	18 (60,00±1,43) ^к	2 (12,50±0,91)
<i>Candida</i> spp. ^к	21 (70,00±1,55) ^к	3 (18,75±1,12)

Примечание: ^к – достоверная разница с аналогичным показателем контроля ($p<0,05$).

В 30 образцах основной группы, в которых результаты исследования методом количественной комплексной ПЦР были интерпретированы как нарушение микробиоценоза влагалища, было выявлено до-

стоверное повышение относительного показателя Lg_{10} УПМ в основной группе по сравнению с группой контроля для ряда условно-патогенных микроорганизмов (табл. 2).

Таблица 2

Абсолютное и относительное содержание микроорганизмов в микробиоценозе влагалища обследованных девочек пубертатного возраста, $M \pm m$

Показатель	Основная группа, n=30		Контрольная группа, n=30	
	Lg_{10} УПМ	Lg_{10} ОБМ- Lg_{10} ЛБ	Lg_{10} УПМ	Lg_{10} УПМ- Lg_{10} ЛБ
Семейство Enterobacteriaceae	0,48±0,23	-5,48±0,49	0,43±0,30	-6,26±0,36
Streptococcus spp.	0,92±0,35	-5,04±0,62 ^к	0,26±0,18	-6,43±0,26
Staphylococcus spp.	1,56±0,35 ^к	-4,40±0,53 ^к	0,23±0,16	-4,40±0,53
Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp.	3,64±0,46 ^к	-2,32±0,75 ^к	0,48±0,29	-6,21±0,26
Eubacterium spp.	3,98±0,36 ^к	-1,98±0,64 ^к	0,94±0,38	-5,75±0,40
Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp.	1,30±0,39 ^к	-4,66±0,57 ^к	0,27±0,21	-6,42±0,21
Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister	2,87±0,41 ^к	-3,09±0,58 ^к	0,61±0,28	-6,08±0,26
Lachnobacterium spp. / Clostridium spp.	1,02±0,32	-4,94±0,47 ^к	0,38±0,22	-6,31±0,25
Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp.	2,13±0,38 ^к	-3,83±0,53 ^к	0,93±0,38	-5,76±0,32
Peptostreptococcus spp.	2,56±0,34 ^к	-3,40±0,51 ^к	0,93±0,32	-5,76±0,31
Atopobium vaginae	1,99±0,46 ^к	-3,97±0,64 ^к	0,19±0,19	-6,49±0,22
Mycoplasma hominis	0,19±0,13	—	0,23±0,16	—
Ureaplasma (urealyticum + parvum)	2,46±0,42 ^к	—	0,36±0,25	—
Candida spp. ^к	2,37±0,30 ^к	—	0,49±0,27	—

Примечание: ^к – достоверная разница с аналогичным показателем контроля ($p < 0,05$).

Так, Lg_{10} УПМ Staphylococcus spp. в основной группе был выше, чем в контроле в 6,78 ($p < 0,001$) раза; Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. – в 7,58 ($p < 0,0001$); Eubacterium spp. – в 4,23 ($p < 0,0001$); Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp. – в 4,81 ($p < 0,03$); Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp. – в 4,70 ($p < 0,0001$); Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. – в 2,29 ($p < 0,03$); Peptostreptococcus spp. – в 2,75 ($p < 0,001$); Atopobium vaginae – в 10,47 ($p < 0,0009$); Ureaplasma spp. – в 6,83 ($p < 0,0001$); Candida spp. – в 4,84 ($p < 0,0001$).

ВЫВОДЫ

1. При вагинальном дисбиозе у девочек пубертатного периода на современном этапе в диагностически значимых количествах регистрируются такие микроорганизмы, как: Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. – у 43,33%; Eubacterium

spp. – у 66,67%; Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister – у 33,33%; Atopobium vaginae – у 23,33%; Ureaplasma spp. – у 33,33%; Candida spp. – у 66,67%.

2. При вагинальном дисбиозе наиболее превышают концентрации в контроле такие микроорганизмы, как: Atopobium vaginae – в 10,47 ($p < 0,0009$) раза; Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. – в 7,58 ($p < 0,0001$); Staphylococcus spp. – в 6,78 ($p < 0,001$); Ureaplasma spp. – в 6,83 ($p < 0,0001$); Candida spp. – в 4,84 ($p < 0,0001$); Sneathia spp. / Leptotrihia spp. / Fusobacterium spp. – в 4,81 ($p < 0,03$); Megasphaera spp. / Veillonella spp. / Dialister spp. – в 4,70 ($p < 0,0001$); Eubacterium spp. – в 4,23 ($p < 0,0001$); Peptostreptococcus spp. – в 2,75 ($p < 0,001$); Mobiluncus spp. / Corynebacterium spp. – в 2,29 ($p < 0,03$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Возрастные особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза в детском и подростковом

- возрасте / Е. В. Уварова, Н. Х. Латыпова, В. В. Муравьева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 57–61.
2. Коколина В. Ф. Детская и подростковая гинекология : руководство для врачей / Коколина В. Ф. – Москва : ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2006. – 640 с.
3. Маркин Л. Б. Справочник детского гинеколога / Л. Б. Маркин, Э. Б. Яковлева. – К.: Интермед, 2004. – 384 с.
4. Метод діагностики бактеріального вагінозу за допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу : методичні рекомендації / [А. В. Чайка, О. М. Носенко, О. І. Остапенко та ін.]. – Київ, 2010. – 35 с.
5. Орлова О. О. Терапия неспецифических вульвовагинитов и вагинозов: поиски путей решения проблемы / О. О. Орлова, Е. А. Михнина, О. Н. Аржанова // Научно-практический журнал TERRA MEDICA. – 2003. – № 1 (29). – С. 30–32.
6. Особенности нормальной микрофлоры влагалища у девочек дошкольного возраста / А. С. Анкирская, Е. В. Уварова, В. В. Муравьева [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2004. – № 4. – С. 54–58.
7. Руководство по гинекологии детей и подростков / под ред. В. И. Кулакова, Е. А. Богдановой. – М.: Трида-Х, 2005. – 336 с.
8. Уварова Е. В. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков : для врачей педиатров, акушеров-гинекологов и урологов-андрологов / Е. В. Уварова, Д. И. Тарусин. – М.: Трида-Х, 2009. – 232 с.

УДК 618.3-06:616.43/45+611.839

© Коллектив авторов, 2011.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕГУЛЯТОРОВ НЕЙРОМЕДИАТОРНОГО ОБМЕНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ

В. К. Чайка, Ю. П. Богослав, Е. В. Зоркова, В. А. Черноус, А. Б. Матийцев, О. С. Коврижкина, Г. П. Кирилук

*НИИ медицинских проблем семьи (директор – проф. А. В. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

APPLICATION OF REGULATORS OF NEYROMEDIATING EXCHANGE IN COMPLEX TREATMENT OF VIOLATIONS OF REPRODUCTIVE HEALTH AT PERSONS WITH OBESITY

V. K. Chayka, Yu. P. Bogoslav, E. V. Zorkova, V. A. Chernous, A. B. Matiytsiv, O. S. Kovrizhkina, G. P. Kiriluk

SUMMARY

The chart of application of Bromokriptin and Kabergolin is developed for women with neuroendocrine obesity, differentiated depending on the level of prolaktin. On an example there are 207 women from which 177 suffered violations of reproductive health on a background neuroendocrine obesity, efficiency of the developed chart is studied. More high efficiency and the best bearableness of the developed chart of treatment is shown as compared to traditional one.

ЗАСТОСУВАННЯ РЕГУЛЯТОРІВ НЕЙРОМЕДІАТОРНОГО ОБМІНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ОСІБ З ОЖИРІННЯМ

В. К. Чайка, Ю. П. Богослав, О. В. Зоркова, В. А. Черноус, О. Б. Матийцев, О. С. Коврижкина, Г. П. Кирилук

РЕЗЮМЕ

Розроблено схему застосування Бромокриптину та Каберголіну у жінок з нейроендокринним ожирінням, диференційовану в залежності від рівня пролактину. На прикладі 207 жінок, з яких 177 страждали порушеннями репродуктивного здоров'я на тлі нейроендокринного ожиріння, вивчено ефективність розробленої схеми. Показано вищу ефективність та кращу сприйнятливність розробленої схеми лікування в порівнянні з традиційною.

Ключевые слова: ожирение, нарушение менструального цикла, Бромокриптин, Каберголин.

Высокая частота заболеваний репродуктивной системы у женщин с ожирением диктует необходимость детального изучения особенностей этого контингента женщин. В структуре ожирения у женщин преобладают нейроэндокринные формы, возникающие на фоне дисфункции гипоталамических структур [3, 5, 7]. Нарушения нейромедиаторного обмена, сопутствующие дисфункции гипоталамо-гипофизарных структур нередко способствуют повышению уровня пролактина или нарушению его суточной секреции; реже развивается гипопролактинемия; у части женщин нарушается также секреция гормона роста [2, 4]. Это делает перспективным применение регуляторов нейромедиаторного обмена (РНМО) в лечении нарушений репродуктивного здоровья у женщин с нейроэндокринным ожирением. Есть данные исследований, в которых был отмечен положительный эффект Каберголина у больных с гипоталамическим синдромом и нормопролактинемией [6]. Важное отличие этого препарата от традиционно применяемого Бромокриптина состоит в том, что Каберголин не подавляет выработку соматотропного гормона (СТГ) у женщин. Поскольку известно, что снижение уровня

СТГ у взрослых лиц сопровождается развитием абдоминального ожирения, инсулинорезистентности и метаболического синдрома [1, 4], этот препарат предпочтителен у больных с нормальным содержанием СТГ. В случаях сочетания гиперпролактинемии с повышением уровня СТГ предпочтительно назначение Бромокриптина. Однако, схемы лечения больных, а также критерии назначения препарата женщинам с нормопролактинемией, по нашему мнению, требуют дальнейшего уточнения.

Целью исследования было повышение эффективности лечения нарушений репродуктивного здоровья у женщин с нейроэндокринным ожирением путем дифференцированного применения РНМО в комплексном лечении этих женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 207 женщин, из которых 177 страдали нарушениями репродуктивного здоровья на фоне нейроэндокринного ожирения (87 – составили основную группу, 90 – группу сравнения), а 30 здоровых женщин составили контрольную группу. Применяли клинические и морфо-

метрические методы исследования. Женщинам с гиперпролактинемией рекомендовали прием Каберголина по 1/2 таблетки 0,5 мг 2 раза в неделю, а женщинам с нормопролактинемией – по 1/4 таблетки 0,5 мг. Женщинам группы сравнения с гиперпролактинемией назначали Бромокриптин по 1 таблетке 2,5 мг в сутки. Проводимая статистическая обработка полученного материала включала анализ средних величин и структуры данных. При этом рассчитывались среднее арифметическое, среднеквадратическое отклонение, ошибка средней, использовался критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 68 женщин основной группы отмечалось распределение жира по кушингоидному типу, а у 19 – по гипогенитальному. В группе сравнения ожирение по кушингоидному типу было у 72 женщин, а по гипогенитальному – у 18 пациенток.

Индивидуальный анализ уровня пролактина позволил разделить обследованных женщин на подгруппы для дальнейшего назначения лечения.

Несмотря на то, что нормативные показатели уровня пролактина установлены в довольно широких пределах (67-726 мМЕ/л), у здоровых женщин уровень этого гормона колебался в гораздо более узких пределах (134-345 мМЕ/л), что позволило нам предположить, что более высокие или более низкие уровни этого гормона оказывают неблагоприятное воздействие на репродуктивное здоровье. Поэтому женщинам с уровнем пролактина выше 345 мМЕ/л назначили лечение, направленное на снижение уровня пролактина.

Как показал индивидуальный анализ данных исследования (табл. 1), гипопролактинемия была выявлена лишь у 3 (3,5%) женщин основной группы и у 3 (3,3%) – в группе сравнения, преимущественно у женщин с гипогенитальным ожирением. Гиперпролактинемия отмечалась у 12 (13,8%) и 12 (16,7%) соответственно, чаще – у женщин с кушингоидным ожирением. Уровень пролактина от 345 до 726 мМЕ/л был выявлен у каждой второй пациентки как с кушингоидным ожирением, так и с гипогенитальным.

Таблица 1

Уровень пролактина у обследованных женщин до лечения

Исследованные группы, количество	Уровень пролактина, n (%)			
	<67 мМЕ/л	67-345 мМЕ/л	345-726 мМЕ/л	>726 мМЕ/л
Основная, n=87	3 (3,5)	29 (33,3)	43 (49,4)	12 (13,8)
Кушингоидный, n=68	1 (1,5)	21 (30,9)	35 (51,5)	11 (16,2)
Гипогенитальный, n=19	2 (10,5)	8 (42,1)	8 (42,1)	1 (5,3)
Сравнения, n=90	3 (3,3)	35 (38,9)	39 (43,3)	13 (14,4)
Кушингоидный, n=72	2 (2,8)	28 (38,9)	30 (41,7)	12 (16,7)
Гипогенитальный, n=18	1 (5,6)	7 (38,9)	9 (50,0)	1 (5,6)
Контрольная, n=30	0 (0)	30 (100)	0 (0)	0 (0)

Примечание: в скобках приведены процентные значения.

Через три месяца от начала лечения отмечалось снижение уровня пролактина, более выраженное в

основной группе (в 1,58 раза), чем в группе сравнения (в 1,02 раза) (рис. 1).

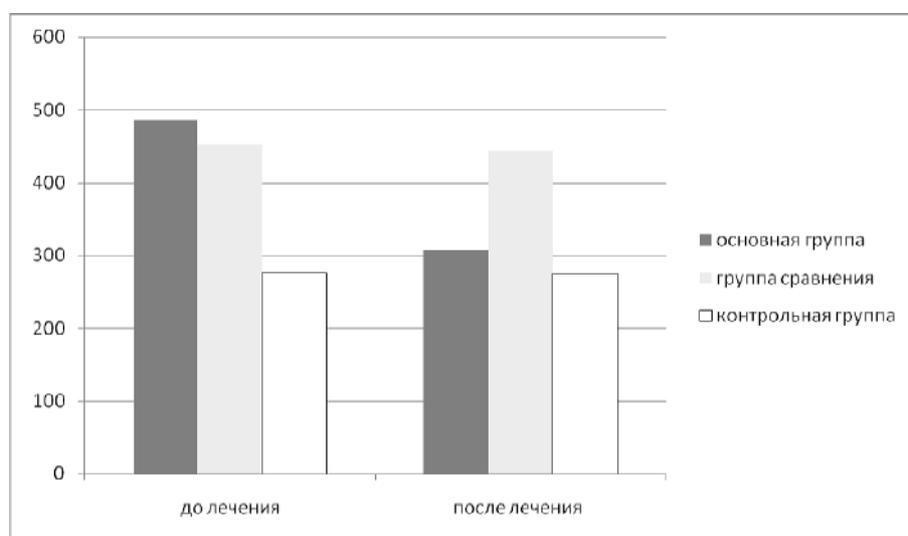


Рис. 1. Уровень пролактина (мМЕ/л) у обследованных женщин на фоне лечения.

Индивидуальный анализ данных исследования показал, что через три месяца от начала лечения у 81 (93,1%) женщин основной группы уровень пролактина приближался к показателям здоровых женщин. В группе сравнения у 2 (2,2%) женщин сохранялась гиперпролактинемия, а у каждой второй женщины уровень пролактина был выше 345 мМЕ/л. Таким образом, Достинекс обладал более выраженным ги-

попролактинемическим действием, чем Бромокриптин. Отличалась и переносимость препаратов: если на фоне Достинекса 80 (91,9%) пациенток не испытывали дискомфорта во время применения, а 7 (8,0%) отмечали незначительные головные боли, то во время приема Бромокриптина 46 (51,1%) женщин отмечали головные боли, 36 (40,0%) – тошноту, 27 (30,0%) – прибавку массы тела (табл. 2).

Таблица 2

Уровень пролактина у обследованных женщин после лечения

Исследованные группы, количество	Уровень пролактина, n (%)			
	<67 мМЕ/л	67-345 мМЕ/л	345-726 мМЕ/л	>726 мМЕ/л
Основная, n=87	2 (2,3)	81 (93,1)	4 (4,6)	0 (0)
Кушингоидный, n=68	1 (1,5)	64 (94,1)	3 (4,4)	0 (0)
Гипогенитальный, n=19	1 (5,3)	17 (89,5)	1 (5,3)	0 (0)
Сравнения, n=90	3 (3,3)	37 (41,1)	48 (53,3)	2 (2,2)
Кушингоидный, n=72	2 (2,8)	31 (43,1)	37 (51,4)	2 (2,8)
Гипогенитальный, n=18	1 (5,6)	6 (33,3)	11 (61,1)	0 (0)
Контрольная, n=30	0 (0)	30 (100)	0 (0)	0 (0)

Примечание: в скобках приведены процентные значения.

ВЫВОДЫ

1. Дифференцированное применение регуляторов нейромедиаторного обмена по разработанной схеме сопровождалось достоверным снижением уровня пролактина у женщин с нейроэндокринным ожирением.

2. Была выявлена более высокая эффективность Каберголина по сравнению с Бромокриптином, а также его хорошая переносимость.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Е. Н. Репродуктивная функция женщин и ожирение / Е. Н. Андреева, Е. А. Карпова // Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты; под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – Москва: ООО «МИА», 2006. – С. 159–184.

2. Артымук Н. В. Репродуктивное здоровье женщин с гипоталамическим синдромом. Система профилактики и реабилитации его нарушений: материалы Международного Конгресса [«Профилактика, диагностика и лечение гинекологических заболеваний»], (Москва, 2003). – М., 2003. – С. 118.

3. Богослав Ю. П. Структура ожирения у жен-

щин различного возраста / Ю. П. Богослав // Украинский журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – № 1. – С. 68–70.

4. Вербовая Н. И. Ожирение и соматотропный гормон: причинно-следственные отношения / Н. И. Вербовая, С. В. Булгакова // Проблемы эндокринологии. – 2001. – Т. 47, № 3. – С. 44–47.

5. Ломакин Н. В. Медико-социальные проблемы ожирения и избыточной массы тела (анализ влияния культурологических, социально-экономических и медицинских феноменов современности) // Проблемы управления здравоохранением. – 2004. – № 4. – С. 79–82.

6. Михайлюта М. А. Підвищення ефективності діагностики і лікування порушень менструального циклу при нейрообмінній формі гіпоталамічного синдрому у жінок в репродуктивній віці: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / М. А. Михайлюта. – Київ, 2003. – 14 с.

7. Прилепская В. Н. Ожирение в практике акушера-гинеколога / В. Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 5. – С. 59–61.

УДК 618.14-006-089.87-053.8:615.472

© К. В. Чайка, 2011.

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

К. В. Чайка

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. кафедрой – проф. В. К. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

NEW TECHNOLOGIES APPLICATION OF DURING CONSERVATIVE MYOMECTOMY AT THE REPRODUCTIVE AGE WOMEN

K. V. Chayka

SUMMARY

The aim of this work was evaluation of efficacy organ-saved surgical treatment in women of reproductive age with myoma. New technic of conservative myomectomy has been applied. Sterile bioplastic collagenic material has been used. It has been established that this modified surgical method has reduced duration of interference, haemorrhage volume and frequency of intra and postoperative complications.

ВИКОРИСТАННЯ НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПРИ КОНСЕРВАТИВНІЙ МІОМЕКТОМІЇ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

К. В. Чайка

РЕЗЮМЕ

Метою роботи є перевірка ефективності органозберігаючого хірургічного лікування пацієнток з міомою матки репродуктивного віку. Удосконалена методика операції консервативної міомектомії за рахунок стерильного біопластичного колагенового матеріалу зі збереженою волокнистою структурою. Запропонована модифікація методики консервативної міомектомії істотно знижує тривалість оперативного втручання, об'єм крововтрати, термін перебування хворих в стаціонарі, зменшує частоту інтра- і післяопераційних ускладнень.

Ключевые слова: миома матки, консервативная миомэктомия, «Коллост»: регенерирующая мембрана, гель, жгут.

Миома матки относится к наиболее часто встречающейся доброкачественной опухоли половых органов у 25,0% женщин старше 30 лет [1, 2, 8]. Частота ее, по данным разных авторов, колеблется от 24,0 до 50,0% [2, 7]. На актуальность клинической проблемы указывает то, что в настоящее время по поводу миомы матки выполняется до 50,0-70,0% оперативных вмешательств в гинекологических стационарах [4, 6]. Отмечено, что данной патологией все чаще страдают женщины молодого репродуктивного возраста. В настоящее время вопрос о роли миомы матки в генезе бесплодия является дискуссионным. Однако, у многих (до 20,0%) женщин, страдающих бесплодием, миома матки является единственной патологией репродуктивной системы [3]. Предполагают, что миома и бесплодие возникают в результате однотипных нейроэндокринных изменений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и надпочечниковой системах.

В настоящий момент консервативная миомэктомия преимущественно выполняется молодым, не рожавшим женщинам и/или желающим сохранить репродуктивную функцию. Хорошие результаты консервативной миомектомии безусловно в наибольшей степени зависят от квалификации хирурга, однако не

меньшее значение имеют и особенности применения различных инновационных технологий, способствующих благоприятному исходу. Консервативная миомэктомия относится к категории пластических операций.

Хорошо известно, что в исходе консервативной миомектомии необходимо сформировать анатомически правильную матку, способную выполнять все свои функции, включая детородную [1, 5, 7].

Цель работы: повысить эффективность органосохраняющего хирургического лечения пациенток с миомой матки репродуктивного возраста путем усовершенствования методики операции – применения регенерирующего белкового субстрата «Коллост», который применялся различными способами в зависимости от локализации миоматозного узла.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Особенность предложенного усовершенствования методики консервативной миомектомии ведет к улучшению заживления, укреплению рубца на матке, путем формирования своеобразного каркаса за счет стерильного биопластического колагенового материала с полностью сохраненной волокнистой структурой, обеспечивающий регенерацию пора-

женных тканей. «Коллост» характеризуется высокими показателями стабильности и является матрицей для направленной тканевой регенерации и имеет три модификационные формы в виде мембраны, жгута и геля.

Методика заключается в следующем. После вхождения в брюшную полость – ревизия органов малого таза: оценивались размеры матки, расположение узлов, их количество. Затем удалялись узлы, и оценивалось «ложе узла» для формирования рубца. «Ложе узла» обрабатывалось 3% р-ром перекиси водорода, и формировался рубец следующим образом: при наличии субсерозного узла с «поверхностным» повреждением миометрия проводилась коагуляция ложа, и укладывались мембраны «Коллоста» на ложе. Если узлы были интерстициальные и/или субмикозные, то «ложе узла» ушивалось – предварительно в него укладывалась либо мембрана, либо жгут «Коллост», между лигатурами в «пустоты» послеоперационной раны вводился гель «Коллост». Такая тактика с учетом локализации миоматозных узлов и формы белкового субстрата «Коллост» дает возможность дополнительно укрепить дефект на матке после консервативной миомэктомии.

На базе гинекологического отделения Донецкого регионального центра охраны материнства и детства 68 женщинам репродуктивного возраста (от 18 до 39 лет) с миомой матки была произведена консервативная миомэктомия. Средний возраст оперированных женщин составил $32,1 \pm 2,3$ года. Всем пациенткам проведено традиционное клинико-лабораторное обследование.

Привычным невынашиванием беременности страдали 14,0%, первичным бесплодием – 32,0% женщин, вторичным – 54,0%. Единственной жалобой у 25,5% женщин являлось отсутствие беременности в течение 1-13 лет регулярной половой жизни без использования контрацепции. 23,0% пациенток предъявляли жалобы на боли в нижних отделах живота, 48,5% отмечали нарушение менструального цикла (альгодисменоррея, меноррагия). Единичные миоматозные узлы выявлены у 31,5% пациенток, множественные (от 2 до 28) обнаружены у 68,5% женщин. Показанием к оперативному лечению у всех пациенток являлись быстрый рост узлов (28,0%) и менометроррагии (17,5%), привычное невынашивание беременности и бесплодие, неэффективность проведения консервативной терапии в анамнезе.

Основную группу составили 32 пациентки, которым консервативная миомэктомия произведена по предложенной модифицированной методике. В группу сравнения вошли 36 пациенток, которым консервативная миомэктомия произведена традиционно. Контроль эффективности предложенной модифицированной методики операции проводился путем оценки показателей, несомненно, влияющих на результаты лечения: длительность операции и объем

кровопотери, наличие гемотрансфузии, количество проведенных койко-дней, осложнений в послеоперационном периоде и состояние послеоперационного рубца (рубцов) на матке.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенной работы получены следующие результаты. При анализе времени оперативного вмешательства в группах исследуемых женщин было выявлено статистически достоверное ($p < 0,05$) сокращение длительности операции у пациенток основной группы. Длительность операции с использованием предложенной модифицированной методики составляла, в среднем, $39,90 \pm 8,25$ минут. В группе пациенток, которые были прооперированы по традиционной методике, средняя длительность оперативного вмешательства составляла $76,11 \pm 9,12$ минут.

При анализе средней кровопотери в группах исследуемых женщин было выявлено статистически достоверное ($p < 0,01$) ее снижение у пациенток основной группы – $127,2 \pm 11,2$ мл, а в группе сравнения – $340,3 \pm 21,2$ мл. Интраоперационно гемотрансфузия в основной группе проводилась в 3 (9,3%) случаях, а в группе сравнения – в 8 (22,0%). При оценке лабораторных показателей крови в пред- и послеоперационном периодах регистрировалось статистически достоверное снижение гематокрита в послеоперационном периоде у женщин, которые были прооперированы по традиционной методике. Также нами отмечено сокращение сроков госпитализации пациенток в основной группе с применением предложенной методики. Средний койко-день у пациенток основной группы составлял $4,74 \pm 1,12$ дней, у пациенток группы сравнения – $7,34 \pm 1,25$ дней.

Следует отметить, что ни в одном случае в основной группе женщин не выявлено образование послеоперационных гематом. В группе пациенток, прооперированных по традиционной методике, указанное послеоперационное осложнение диагностировано у 2-х пациенток (5,6%), также у 7 (19,4%) пациенток группы сравнения была повышенная кровопотеря по дренажам из полости матки в послеоперационном периоде.

На момент исследования беременность наступила в основной группе у 27 (84,3%) женщин, а в группе сравнения – у 18 (50,0%).

Состояние миометрия в области рубцов мы смогли оценить в обеих группах во время кесарева сечения: в основной группе – у 17 пациенток и у 9 – в группе сравнения. Отличительной особенностью миометрия в области рубцов после консервативной миомэктомии по разработанной нами методике были гипертрофия и гиперплазия миометрия с формированием «мощного каркаса» в отличие от обычной методики, после которой в некоторых случаях миометрий был истончен стяжением ткани и был неокрепшим.

Таким образом, применение методик по укреплению шва регенерирующим белковым субстратом «Коллост» во время консервативной миомэктомии у женщин в прегравидарном периоде показало их эффективность, отсутствие осложнений, уменьшение длительности операции и уменьшение кровопотери, а также состоятельность швов во время вынашивания планируемой беременности.

ВЫВОДЫ

Предложенная модификация методики консервативной миомэктомии путем применения различных форм белкового субстрата «Коллост» укрепляет рубец, формирует его каркас и существенно снижает длительность оперативного вмешательства, объем кровопотери, срок пребывания больных в стационаре, уменьшает частоту интра- и послеоперационных осложнений, что обуславливает целесообразность его применения в практической оперативной гинекологии при выполнении органосохраняющей операции на матке, особенно в период прегравидарной подготовки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Вихляева Е. М. – М.: МИА, 2000. – 765 с.
2. Демина Л. М. Отдаленные результаты консервативной миомэктомии: дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Демина Л. М. – М., 2001. – 143 с.
3. Ищенко А. И. Лапароскопическая миомэктомия / А. И. Ищенко, Е. А. Кудрина, В. И. Ланчинский // Новые технологии и малоинвазивная хирургия в гинекологии; под ред. И. И. Ищенко И.И. – 2004. С. 48–56.
4. Ищенко А. И. Хирургическое лечение миомы матки: лапароскопия или минилапаротомия? Проблемы и перспективы / А. И. Ищенко, В. И. Ланчинский // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. – М., 2002. – С. 70–72.
5. Краснопольская К. В. Использование ЭКО и ПЭ у больных миомой матки небольших размеров / К. В. Краснопольская, Л. Г. Сичинава, А. С. Калугина // Акушерство и гинекология. – 2000. № 1. – С. 56–58.
6. Ланчинский В. И. Современные представления об этиологии и патогенезе миомы матки / В. И. Ланчинский, А. И. Ищенко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, № 5–6. – С. 64–69.
7. Савицкий Г. А. Лейомиома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии / Савицкий Г. А. – СПб., 2000. – 236 с.
8. Тихомиров А. Л. Патогенетическое обоснование ранней диагностики, лечения и профилактики миомы матки : дис. ... доктора мед. наук : 14.00.01 / Тихомиров А. Л. – М., 1998. – 203 с.
9. Эхографические и морфологические параллели в диагностике эпителиоидной лейомиомы матки / Е. В. Федорова, А. Д. Липман, А. И. Ищенко [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 4. – С. 46–51.

УДК 618.2–078.719

© С. В. Чермных, 2011.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ДИНАМИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РАННЕМ ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

С. В. Чермных*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. кафедрой – проф. В. К. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

SOME INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN DYNAMICS OF PHYSIOLOGIC PREGNANCY AND EARLY POSTPARTUM PERIOD

S. V. Chermnykh

SUMMARY

It was studied the dynamics of the level of middle mass molecules in blood serum and content of plasma endotoxin of gram-negative bacteria in dynamics of uncomplicated pregnancy and early postpartum period. Was found the signs of physiological endotoxemia, most pronounced in the third trimester of pregnancy and the postpartum period, which can be regarded as adaptative reaction of organism to the changing conditions.

ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В ДИНАМІЦІ ФІЗІОЛОГІЧНОЇ ВАГІТНОСТІ І РАНЬОМУ ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

С. В. Чермних

РЕЗЮМЕ

Вивчено динаміку рівня молекул середньої маси в сироватці крові і вміст плазменного ендотоксину грамнегативних бактерій в динаміці розвитку неускладненої вагітності та ранньому післяпологовому періоді. Виявлені ознаки фізіологічної ендотоксемії, найбільш виражені у третьому триместрі вагітності та післяпологовому періоді, що можна розцінювати як адаптаційну реакцію організму до змінених умов.

Ключевые слова: беременность, эндогенная интоксикация.

Ряд авторов считает, что при гестации в качестве повреждающего фактора, способствующего образованию первичных эндогенных токсических субстанций (ЭТС), выступает сама беременность, а избыток ЭТС в системе мать-плод возникает вследствие многих причин (сложнейшая перестройка обменных процессов и гормонального фона, иммуноконфликт, соматические болезни матери, жизнедеятельность плода и плаценты и др.) с развитием «физиологического эндотоксикоза» [1]. В немногочисленных литературных источниках сообщается о начальных признаках эндогенной интоксикации и синдрома системного воспалительного ответа, которые присутствуют уже с ранних сроков физиологической беременности (изучались гематологические, гемокоагуляционные, иммунологические показатели, белки острой фазы, состояние про- и антиоксидантной систем) [2, 3].

Целью нашего исследования было определение уровня молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови и содержание плазменного эндотоксина (ЭТ) грамотрицательных бактерий в динамике развития физиологической беременности, а также в раннем послеродовом периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 118 жительниц Донецкой области: 16 здоровых небеременных женщин, 61 беременная женщина: 15 беременных – в 1-ом триместре, 14 – во 2-ом триместре, 32 – в 3-ем триместре нормально протекающей беременности; 42 родильницы – на 1-2-е сутки послеродового периода (27 после самостоятельных родов – подгруппа РА, 15 – после абдоминального родоразрешения – подгруппа РБ). В исследование были включены женщины без тяжелой акушерской и экстрагенитальной патологии, очагов хронической генитальной или экстрагенитальной инфекции. По возрасту и паритету группы были однородными. Средний возраст женщин в подгруппе РА составил $28,8 \pm 3,7$ лет, в подгруппе РБ – $29,3 \pm 4,3$ лет. Первородящими были 17 женщин (62,96%) в подгруппе РА и 10 (66,67%) – в подгруппе РБ. Показаниями к плановому оперативному родоразрешению были: рубец на матке после предыдущего кесарева сечения – 7 случаев (46,67%); излеченное бесплодие – 5 случаев (33,33%); тазовое предлежание крупного плода – 3 (20,00%).

Кроме клинико-лабораторного обследования, всем пациенткам определялось содержание МСМ в

сыворотке крови спектрофотометрическим методом при длине волн 254 и 280 нм, количественное определение эндотоксиноподобных веществ хромогенным методом в плазме изучаемых образцов крови (набор «Limulus amoebocyte lysate» pyrochrome, США). Хромогенная модификация LAL-теста характеризуется очень высокой чувствительностью, специфичностью, быстротой и несложностью выполнения. Статистическую обработку полученных данных проводили с применением критерия Стьюдента-Фишера, различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эндотоксином называют липополисахарид внешней мембраны клеточной стенки грамотрицательных бактерий, он играет важную роль в физиологии че-

ловека и в плазме здоровых людей обнаруживается в количестве 3-10 пг/мл [4].

Согласно имеющимся литературным данным, нет достоверных различий между содержанием ЭТ в плазме крови здоровых небеременных женщин, при физиологически протекающей беременности и послеродовом периоде. Авторы содержание эндотоксина определяли классическим методом, подтверждающим пирогенность биологических жидкостей люмулис-амебоцит-лизат тестом (LAL-тест) [5].

Большой интерес, как показатель эндотоксинемии, представляют МСМ, химический состав которых весьма неоднороден и средний уровень практически здоровых лиц составляет $0,24 \pm 0,04$ усл. ед. [6].

Результаты нашего исследования динамики изучаемых показателей отражены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание МСМ и эндотоксина грамотрицательных бактерий у здоровых беременных и родильниц (M±m)

Группы	ЭТ, пг/мл	МСМ, сыворотка крови	
		254нм, усл.ед.	280нм, усл.ед.
Небеременные (n=16)	2,866±0,296	0,214±0,010	0,244±0,015
Беременные (n=61)			
I триместр (n=15)	3,326±0,310* **	0,242±0,014* **	0,261±0,012* **
II триместр (n=14)	3,030±0,470* **	0,244±0,013* **	0,264±0,014* **
III триместр (n=32)	4,185±0,352* **	0,251±0,017* **	0,278±0,009* **
Родильницы (n=42)			
подгруппа РА (n=27)	4,609±0,278*	0,271±0,010*	0,296±0,006*
подгруппа РБ (n=15)	5,750±0,577*	0,288±0,010*	0,312±0,004*

Примечания: * – различия достоверны в сравнении с группой небеременных ($p < 0,05$); ** – различия достоверны в сравнении с группой родильниц ($p < 0,05$).

Согласно полученным данным, в группе беременных, начиная с I триместра, отмечается достоверное увеличение показателей уровня МСМ в сыворотке крови и содержания плазменного ЭТ в 1,2-1,5 раза по сравнению с группой небеременных, хотя эти показатели и находятся в пределах физиологической нормы. В группе родильниц изучаемые показатели также оказались достоверно выше, чем в группах небеременных и беременных.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные нами исследования позволили сделать следующий вывод: имеются особенности динамики физиологической эндотоксинемии у женщин по мере прогрессирования беременности и в послеродовом периоде, что можно расценить как обеспечение поддержания всех частей иммунной системы в состоянии физиологического тонуса и адаптацию макроорганизма к сложившимся во время гестации и пуэрперия условиям. Эти изменения, с одной стороны, носят защитно-приспособительный характер, с другой – являются фоном развития патологических процессов при несостоятельности систем детоксикации.

Перспективы дальнейших исследований: с целью уточнения патофизиологических звеньев развития критических состояний в акушерстве и их прогнозирования продолжают исследование и анализ признаков системной эндотоксинемии при преэклампсии и гнойно-септических осложнениях у беременных и родильниц.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветров В. В. Синдром эндогенной интоксикации в акушерско-гинекологической практике / В. В. Ветров // Эфферентная терапия. – 2001. – Т 7, № 1. – С. 4–9.
2. Тяжелый гестоз с позиции синдрома системного воспалительного ответа / И. Д. Медвединский, В. Н. Серов, Л. Н. Юрченко [и др.]. // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 1. – С. 19–26.
3. Пестряева Л. А. Определение веществ средней и низкой молекулярной массы в диагностике тяжести аутоиммунного эндотоксикоза. / Л. А. Пестряева, Л. Н. Юрченко, И. Ф. Гетте : мат. Всерос. научн.-практ. конф. [«Роль новых перинатальных технологий в снижении репродуктивных потерь»], (Екатеринбург, 2001). – Екатеринбург, 2001. – С. 136–138.

4. Rietschel E. T., Westphal O. Endotoxin: historical perspectives / E. T. Rietschel, O. Westphal // *Endotoxin in Health and Disease* / Eds. H. Brade, S. M. Opal, S. N. Vogel [et al.]. – New York: Marcel Dekker, 1999. – P. 1–30.

5. Серов В. Н. Системная эндотоксинемия в патогенезе ОПГ-гестоза / В. Н. Серов // *Вестник Рос-*

сийской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1995. – № 2. – С. 12–17.

6. Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации / А. А. Кишкун, А. С. Кузнецова, А. Ю. Офитова [и др.] // *Военно-медицинский журнал.* – 1990. – № 2. – С. 41–44.

УДК 618.1-002.3-089-059

© Коллектив авторов, 2011.

КОМПЛЕКСНОЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОДНОСТОРОННИМ ТУБООВАРИАЛЬНЫМ АБСЦЕССОМ

А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, С. А. Джеломанова, В. В. Самсонова, И. В. Жуковская

*Отдел восстановления репродуктивной функции (зав. отделом – проф. А. В. Чурилов),
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины»;
кафедра акушерства и гинекологии №1,
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

COMPLEX TREATMENT AT WHICH IS KEPT AN ORGAN OF THE THE PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE WITH UNILATERAL TUBOOVARIAN ABSCESS

A. V. Churilov, S. V. Kushnir, S. A. Dzelomanova, V. V. Samsonova, I. V. Jukovskaya

It is offered complex treatment at which is kept an organ of the patient's reproductive age with unilateral tuboovarian at application of biological welding of a tissue and preparation Distreptase. In research have come 80 patients of reproductive age with unilateral tuboovarian abscess. During research the authentic improvement of current of the postoperative period in group of the patients with application of biological welding of a tissue and preparation Distreptase is revealed.

КОМПЛЕКСНЕ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ОДНОСТОРОННІМ ТУБООВАРІАЛЬНИМ АБСЦЕСОМ

А. В. Чурилов, С. В. Кушнір, С. О. Джеломанова, В. В. Самсонова, І. В. Жуковська

Запропоновано комплексне органозберігаюче лікування хворих репродуктивного віку з одностороннім тубооваріальним абсцесом при застосуванні біологічного зварювання тканини і препарату Дистрептаза. В дослідження ввійшло 80 пацієнок репродуктивного віку з одностороннім тубооваріальним абсцесом. В процесі дослідження виявлено достовірне покращення перебігу післяопераційного періоду в групі хворих з застосуванням біологічного зварювання тканини і препарату Дистрептаза.

Ключевые слова: тубоовариальный абсцесс, биологическая сварка тканей, Дистрептаза.

На сегодняшний день основным видом лечения тубоовариального абсцесса (ТОА) остается хирургический, который направлен на максимальное устранение очага воспаления. 30,2% больных с данным видом патологии находятся в возрасте 25-35 лет и поиск новых подходов к лечению, позволяющему сохранить репродуктивную функцию, становится все более актуальным. Зачастую успех органосохраняющего лечения зависит от методов разъединения и соединения тканей, что влияет на выраженность воспалительной реакции в послеоперационном периоде и развития спаечного процесса.

Проведенные в Институте хирургии и травматологии АМН Украины (ИХиТ) экспериментальные исследования сварки тканей животных позволили перейти к поэтапному клиническому применению разработанного способа на человеке в Центральном клиническом госпитале ВМУ СБУ и в ИХиТ, Донецком противоопухолевом центре.

Операции с применением высокочастотного электрокоагулятора ЕК-300М1 с 2009 года нашли широкое применение в отделе восстановления репродуктивной функции (ОВРФ) ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака

АМНУ». Результаты проводимых экспериментальных исследований получаемого сварочного соединения и клинических наблюдений за гинекологическими больными в послеоперационном периоде составили один из разделов НИР ОВРФ «Тубоовариальна запальна хвороба: високотехнологічні методи діагностики та лікування» на 2009-2011 год, номер госрегистрации 0108U000563, шифр темы АМН 32.

Состояние гемореологии и микроциркуляции в послеоперационной зоне существенно влияет и на исход репаративных процессов, полноценность восстановления функции пораженного органа, поэтому в комплексной терапии больных с ТОА важное значение принадлежит таким ее компонентам, как нормализация микроциркуляции, реологических свойств и тромбогенного потенциала в послеоперационном периоде.

В последнее время на аптечном рынке появился новый препарат – Дистрептаза (в виде ректальных свечей по 2 г), содержащий две активные субстанции: стрептокиназу (15000 МЕ) и стрептодорназу (1250 МЕ). Такая комбинация оказывает рассасывающее, противовоспалительное, анальгезирующее, анти-тромботическое действия. Стрептокиназа является

активатором проэнзима плазминогена, содержащегося в крови человека, и под влиянием стрептокиназы превращается в плазмин, который обладает свойством растворять сгустки крови человека. Стрептодорназа является энзимом, обладающим способностью растворять липкие массы нуклеопротеинов, мертвых клеток или гноя, не влияя при этом на живые клетки и их физиологические функции [1].

Нами была разработана методика комплексного органосохраняющего лечения больных репродуктивного возраста с односторонним тубоовариальным абсцессом при применении биологической сварки ткани и препарата Дистрептаза.

Цель работы: оценить эффективность предложенного комплексного органосохраняющего лечения больных репродуктивного возраста с односторонним тубоовариальным абсцессом при применении биологической сварки ткани и препарата Дистрептаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 80 больных с односторонним тубоовариальным абсцессом, находившиеся на лечении в отделе восстановления репродуктивной функции ГУ «ИНВХ им. В.К. Гусака НАМН Украины» с 2005 по 2010 год. Все больные были подвергнуты органосохраняющему хирургическому лечению в объеме односторонней аднексэктомии. Критерием распределения больных на группы служило использование во время операции методики электрохирургического сваривания тканей. В исследуемую группу вошло 40 пациенток, у которых во время операции применялась методика электрохирургического сваривания тканей. Контрольную составили 20 женщин, которым данная методика не применялась. Также исследуемая группа была разделена на две подгруппы. В I подгруппу вошли 20 пациенток, которым в послеоперационном периоде назначался препарат Дистрептаза, а во II подгруппе (20 женщин) проводилось общепринятое ведение послеоперационного периода.

Топическая и нозологическая верификация диагноза в контрольной и исследуемой группах проводилась на основании комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования. Оно включало в себя изучение анамнеза, осмотр больных, лабораторную диагностику, инструментальную диагностику, включающую ультразвуковое исследование, компьютерную томографию, рентгенологические и эндоскопические методы исследования, патоморфологическое исследование. Источниками информации служили амбулаторные карты, истории болезни, операционные журналы.

Высокочастотное электрохирургическое сваривание тканей (ВЭСТ) осуществлялось с помощью разработанной в Институте электросварки им. Е.О. Патона НАН Украины сварочного комплекса Б.Е. Патона, в состав которого входит энергетический блок, который состоит из источника питания (высо-

кочастотного коагулятора) с системой управления и специально созданным для этой цели программным обеспечением, подсоединенных к источнику питания биполярных сварочных медицинских инструментов (пинцетов, зажимов) и специальных сборных приспособлений. Система управления процессом сваривания действует на основе обратных связей. Схематично основные явления, которые происходят при сваривании мягких тканей, авторским коллективом описаны таким образом. Пласты ткани, которые соединяются с помощью сварочного инструмента, сводятся своими поверхностными пластинами. Дальше хирург сжимает сварочный участок ткани с помощью электродов сварочного инструмента и включает источник сварочного тока. После выполнения программы управления процессом сваривания и отключения энергии, захваченная ткань освобождается. Образование сварочного соединения базируется на эффекте электротермической денатурации белковых молекул.

Оценка эффективности проводимой терапии базировалась на оценке изменения ФАТ-реактивности организма. Для оценки хемосенситивности клеточных ФАТ-рецепторов выполняли тесты *in vitro* на плазме, обогащенной тромбоцитами. Для этого из локтевой вены брали кровь, которую центрифугировали для получения обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). После удаления ОТП проводили дальнейшее центрифугирование с целью получения плазмы, обедненной тромбоцитами, которую использовали для поддержания стандартного количества клеток на уровне 300 тыс./мкл. Отмытые тромбоциты суспендировали в буферном растворе. В пробы плазмы, обогащенной тромбоцитами, добавляли фактор активации тромбоцитов (ФАТ) (конечная концентрация 0,5-10 мкМ) и рассчитывали для каждого пациента EC_{50} ФАТ (эффективная концентрация ФАТ, повышающая агрегацию тромбоцитов *in vitro* на 50%). Изменения агрегации тромбоцитов (АТ) регистрировали модифицированным методом [2, 3] путем измерения оптической плотности светового потока, проходящего через суспензию клеток, на спектрофотометре СФ-46 (Россия). В качестве параметров агрегации измеряли максимальную скорость изменения светопропускания в момент времени t . Сравнительный анализ эффективности проводимой терапии проводили по результатам тестов *in vitro* до хирургического лечения и на 7 сутки послеоперационного периода.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи программы Excel на компьютере OEM IBM PC/AT Pentium.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами разработан соответствующий способ оценки степени тяжести хронических гнойных воспалительных заболеваний придатков матки путем количественной оценки *in vitro* хемосенситивности рецепторов к фактору активации тромбоцитов, регулиру-

юшему развитию и поддержание воспаления [3]. Создание данного способа стало возможным, благодаря следующим фактам. Во-первых, в последние годы доказано, что тромбоциты и их факторы являются активными участниками воспалительно-репаративных процессов [2]. Так, тромбоциты в течение нескольких секунд активации могут экспрессировать тромбоцит активирующий фактор – биологически активный фосфолипидный медиатор, который обеспечивает адгезивные взаимодействия между лейкоцитами и эндотелиальными клетками. Как следствие, происходит трансэндотелиальная миграция лейкоцитов и восполнение их пула в месте повреждения [2, 3]. Межклеточные взаимодействия «тромбоциты-эндотелий-лейкоциты» сопровождаются активацией лейкоцитов и освобождением реактивных радикалов кислорода, липидных медиаторов, цитокинов и ферментов [2, 3]. Продукты реакции впоследствии вносят вклад в патогенез хронических воспалительных заболеваний. Во-вторых, исследования Y. Denizot и соавт. [2, 3] подтвердили, что транзитное увеличение концентрации в плазме ФАТ наблюдалось значительно раньше, чем происходило изменение уровня провоспалительных цитокинов. В-третьих, при длительном повышении уровня ФАТ происходит снижение хемосенситивности соответствующих рецепторов на клетках-мишенях, возникает феномен десенситизации ФАТ-рецепторов. Приведенные факты позволяют констатировать, что тромбоциты не только вовлечены в гемостаз, они непосредственно инициируют и поддерживают воспалительный ответ. В

этом контексте изучение тромбоцитов *in vitro* представляется весьма перспективным. Выбор такого методического подхода обусловлен: а) простотой выделения тромбоцитов, наличием на их мембране широкого спектра рецепторов к биологическим активным веществам и различным фармакологическим препаратам; б) возможностью быстрой оценки ответа на основе изучения последовательных этапов агрегации тромбоцитов; в) существованием апробированных биохимических и фармакологических методов анализа функционирования основных трансмембранных систем передачи сигнала, что дает возможность охарактеризовать рецептор-опосредуемые процессы, протекающие в других аналогичных клеточных системах организма [3, 4].

Проведенное исследование хемосенситивности ФАТ-рецепторов тромбоцитов *in vitro* у больных исследуемой и контрольной групп до хирургического лечения показало существенное увеличение параметра EC_{50} ФАТ (концентрация агониста, при которой регистрировали полумаксимальную индукцию агрегации тромбоцитов) до $7,2 \pm 0,5$ мкМ, таким образом, при стандартной концентрации ФАТ 5 мкМ АТ до начала лечения равнялась 51,7% в отличие от здоровых, что указывало на наличие воспалительного процесса средней степени тяжести.

В I подгруппе на 7 сутки послеоперационного периода при стандартной концентрации ФАТ 5 мкМ АТ составила 93,1%, т.е. прирост АТ составил 41,4% ($p < 0,001$), что свидетельствовало о восстановлении хемосенситивности ФАТ-рецепторов (рис. 1).

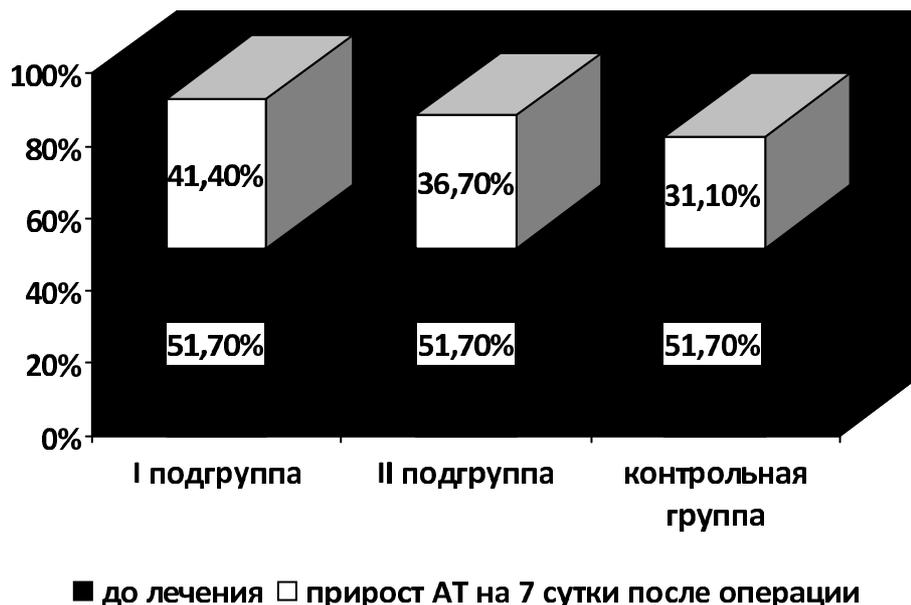


Рис. 1. Прирост агрегации тромбоцитов на 7 сутки после операции.

Статистически значимый диапазон изменения данного показателя у пациентов данной подгруппы составил более 40,0%. Что касается II подгруппы, то

динамика АТ была на уровне 88,4%, т.е. восстановление хемосенситивности ФАТ-рецепторов в среднем по группе составило 36,7% ($p < 0,05$). Диапазон изме-

нения данного показателя у пациентов II подгруппы был меньше, чем в I подгруппе на 4,7%. Таким образом, при назначении в послеоперационном периоде препарата Дистрептаза степень восстановления хемосенситивности ФАТ-рецепторов больше, что свидетельствует о выраженном противовоспалительном действии Дистрептазы.

Анализ восстановления хемосенситивности ФАТ-рецепторов тромбоцитов в контрольной группе выявил (рис. 1), что агрегация тромбоцитов при 5 мкМ ФАТ на 7 сутки послеоперационного периода составила 82,8% (прирост 31,1%). Разница в приросте АТ между II подгруппой и контрольной группой статистически достоверно отличается на 5,6% ($p < 0,05$).

Это можно объяснить меньшей травматичностью применения биологической сварки тканей при хирургическом лечении и отсутствием реакции организма на применение шовного материала.

В целом, после проведенного лечения, у всех женщин контрольной и исследуемой групп сохранился менструальный цикл. Однако его наличие ни в коей мере не свидетельствовало об отсутствии у этого контингента гипопютеинизма или стойкой ановуляции. Следует сразу оговориться, что об истинном влиянии перенесенного гнойного процесса на функциональное состояние яичников судить достаточно сложно.

В последующем, несмотря на небольшой срок наблюдения за больными, вошедшими в исследование, беременность наступила у 5 (12,5%) женщин исследуемой группы (I подгруппа – 3, II подгруппа – 2). В контрольной группе у 2 (5,0%) женщин, причем одна эктопическая.

Средний койко-день в исследуемой группе составил $11,2 \pm 1,6$, а в контроле соответственно – $16,3 \pm 1,4$. Это связано с более благоприятным течением послеоперационного периода в исследуемой группе. Достоверной разницы в длительности послеоперационного периода в исследуемых подгруппах выявлено не было.

Рецидив воспалительных заболеваний придатков матки отмечен только в контрольной группе у 1 (2,5%) больной, что потребовало соответствующей терапии.

ВЫВОДЫ

Применение предложенного комплексного органосохраняющего лечения больных репродуктивного возраста с односторонним tuboовариальным абсцессом при применении биологической сварки ткани и препарата Дистрептаза достоверно улучшает течение послеоперационного периода и, в конечном итоге, увеличивает процент наступления беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка эффективности и безопасности препарата «Дистрептиза» в комплексной терапии заболеваний органов малого таза женщин / [А. Я. Сенчук, О. В. Гриценко, А. А. Зелинский и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2008. – С. 719–726.

2. Чурилов А. В. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (диагностика, лечение, прогноз) : [монография] / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир. – Донецк, Норд Пресс, 2006. – 240 с.

3. Чурилов А. В. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки : [монография] / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир. – М.: Литтера, 2007 – 241 с.

УДК 618.13-002.2: 576.8.06

© Коллектив авторов, 2011.

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОБНОЙ ВЗВЕСИ В МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИДАТКОВ МАТКИ

А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло, Н. Г. Казначеева, Л. А. Третьякова

*Отдел восстановления репродуктивной функции (зав. отделом – проф. А. В. Чурилов),
ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины»;
кафедра акушерства и гинекологии №1;
кафедра общей практики и семейной медицины,
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

THE APPLICATION OF A MICROBIAL SUSPENSION IN MODELING OF A CHRONIC INFLAMMATION OF UTERINE APPENDAGES

A. V. Churilov, S. V. Kushnir, A. D. Popandopulo, N. G. Kaznacheeva, L. A. Tretyakova

SUMMARY

In clause the method of modeling of a chronic inflammation of uterine appendages with application of a microbial suspension received from separated of the cervical canal at the patients with tuboovarian abscesses is submitted. Revealed morphological (macro- and microscopic) changes allow to ascertain, that at all animals the character of inflammatory changes is identical. Prepared the microbic suspension allows to observe cleanliness of experiment, as all experimental animals enters identical amount of microbic bodies received at the same patient with a chronic inflammation of uterine appendages.

ЗАСТОСУВАННЯ МІКРОБНОЇ СУСПЕНЗІЇ В МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИДАТКІВ МАТКИ

А. В. Чурілов, С. В. Кушнір, А. Д. Попандопуло, Н. Г. Казначєєва, Л. А. Третьякова

РЕЗЮМЕ

В статті представлено метод моделювання хронічного запалення придатків матки із застосуванням мікробної суспензії, отриманої з виділяемого цервікального каналу у хворих з тубооваріальними абсцесами. Виявлені морфологічні (макро- і мікроскопічні) зміни дозволяють констатувати, що у всіх тварин характер запальних змін ідентичний. Зроблена мікробна суспензія дозволяє дотриматися чистоти експерименту, тому що всім експериментальним тваринам вводиться однакова кількість мікробних тіл, отриманих у однієї і тієї ж хворої із хронічним запаленням придатків матки.

Ключевые слова: моделирование, воспаление придатков матки, микробная взвесь.

По данным современной литературы, больные с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов составляют 60-65% всех гинекологических заболеваний [3]. Как правило, воспалительный процесс – прерогатива женщин фертильного возраста, которые в результате заболевания теряют трудоспособность, лишаются счастья материнства и семейной жизни. Лечение воспалительных заболеваний придатков матки (ВЗПМ) – это довольно сложная и дискуссионная проблема, которая определяется не только довольно высокой частотой этой патологии, но и преобладанием в ряде случаев затяжных, хронических форм заболевания со скудной клинической симптоматикой, что приводит к несвоевременной, неадекватной терапии и возникновению осложнений [1]. Для внедрения новых методов консервативного и хирургического лечения необходима доступная экспериментальная модель хронического гнойного воспаления придатков матки.

Главным недостатком существующих экспериментальных моделей хронического воспаления придатков матки является использование чистых монокультур патогенных микроорганизмов, что не в полной мере отражает этиологию моделируемого процесса и влияет на чистоту эксперимента [2].

В большинстве отечественных публикаций ведущее значение в возникновении хронических воспалительных заболеваний придатков матки отводят стафилококковой или аэробной грамотрицательной инфекции [1].

В своей работе по экспериментальному моделированию хронических ВЗПМ мы использовали метод выделения чистых культур микроорганизмов из цервикального канала больных с тубоовариальными абсцессами.

Цель работы: оценить идентичность макро- и микроскопических морфологических изменений у экспериментальных животных при использовании микробной взвеси в моделировании хронического воспаления придатков матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Взятие материала производилось стерильным тампоном из цервикального канала больной с тубоовариальным абсцессом до получения какого-либо вида антибактериальной терапии. Материал был доставлен в бактериологическую лабораторию через час после забора в стерильном контейнере. Для посева исследуемого материала использовали следующие питательные среды: 5% кровяной агар, сахарный бульон, среду Энда.

Исследуемый материал, взятый тампоном, засеивали, используя штриховую технику посева на чашку Петри с кровяным агаром, затем производили посев тампоном в сахарный бульон. Посевы инкубировали в термостате ТСМ-80 при температуре 37°C, просматривая ежедневно (кровяной агар – 48 часов при $t=37^\circ\text{C}$). При появлении роста на плотных питательных средах производили подсчет колоний различной морфологии, учитывая их соотношение. При помутнении бульона делали мазок на стекле (окраска по Грамму) и в соответствии с результатами микроскопии высевали на плотные питательные среды: кровяной агар, желточно-солевой агар, среда Энда, после чего производили видовую идентификацию микроорганизмов и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам. После идентификации выявлено, что в состав входят *Staph. epidermidis* в титре 1×10^5 и *E.coli* – 1×10^5 . Приготовление микробной взвеси производили в соответствии с приказом №167 от 05.04.2007 МОЗ Украины «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів».

При приготовлении микробной суспензии исследуемых микроорганизмов её концентрация соответствовала $1,5 \times 10^8$ колонии образовательных единиц в см^3 , что при визуальном контроле соответствует стандарту мутности 0,5 по Мак Фарланду. Приготовленная суспензия разливается по 3–4 см^3 в пробирки с крышками, которые герметически закрываются и сохраняются в темном месте при комнатной температуре до 6 месяцев.

В качестве экспериментальной модели нами были использованы чистопородные половозрелые крольчихи весом от 6 до 7,5 кг. Всего в исследование вошло 5 подопытных животных. После лапаротомии тонкой инъекционной иглой прокалывали яйцевод и при помощи инсулинового шприца вводили 0,05 мл ранее приготовленной микробной взвеси, что соответствовало 3 млн. микробных тел. После введения культуры стафилококка в яйцевод через ту же иглу вводилось 0,1 мл скипидара. Аналогичную манипуляцию проводили со вторым маточным рогом. Затем послойно отдельными капроновыми швами закрывали рану передней брюшной стенки и крольчиху помещали в клетку. Антибиотикотерапию начинали на 3 сутки послеоперационного периода (Цефтриаксон 0,1 г 1 раз в день внутримышечно, №5).

Экспериментальных животных содержали в стандартных условиях вивария на обычном питании, при дозированном освещении (12: 12, свет с 8 часов). Ежедневно всех животных осматривали, отмечали их общее состояние, внешний вид, поведение, пищевую возбудимость и двигательную активность. Измеряли массу тела и температуру в ампулярном отделе прямой кишки. Определяли количество лейкоцитов в периферической крови.

Животных выводили из эксперимента на 14 сутки после релапаротомии и удаления двурогой матки. Летальности в экспериментальной группе не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Визуально в брюшной полости у всех животных, оперированных на 14 сутки с момента первой операции, обращал на себя внимание выраженный спаечный процесс. Имелись непрозрачные с множественными мелкими визуализируемыми сосудами спайки, плоскостные и паутинные. Яичники и маточные рога были интимно спаяны с окружающим салъником.

При макроскопическом исследовании рогов матки, удаленных на 14 сутки после введения гноя и скипидара, определялось выраженное полнокровие, синюшность и тусклость их серозной оболочки практически на всем протяжении. В прилежащей (параметральной) клетчатке обнаруживаются мелкие очаги стеатонекроза. На поперечном разрезе диаметр рогов матки увеличен по сравнению с контролем на 0,2–0,3 см, стенка их утолщена, отечна, серовато-желтоватого цвета, просвет практически не определяется на значительном протяжении.

При микроскопическом исследовании обнаруживаются обширные очаги деструкции стенки рогов матки со скоплением в этих участках тканевого детрита и большого количества нейтрофильных полиморфноядерных лейкоцитов (формирование полостей микроабсцессов). По периферии таких участков отмечается интенсивное разрастание грануляционной ткани, представленной огромным числом мелких полнокровных кровеносных сосудов и молодых соединительнотканых клеток, а также незначительным количеством новообразованных коллагеновых волокон, свидетельствующих о начале процесса формирования рыхлой волокнистой соединительной ткани и отграничения полостей микроабсцессов от здоровых тканей.

ВЫВОДЫ

Выявленные морфологические (макро- и микроскопические) изменения позволяют констатировать, что у всех животных характер воспалительных изменений идентичен. Приготовленная микробная взвесь позволяет соблюсти чистоту эксперимента, так как всем экспериментальным животным вводится одинаковое количество микробных тел полученных у одной и той же больной с хроническим воспалением придатков матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Медведев Б. И. Тубоовариальные воспалительные образования: нозологический и терапевтический аспекты проблемы / Б. И. Медведев, Т. В. Астахова, Э. В. Казачкова // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 2. – С. 64–66.
2. Способ моделирования воспаления / А. А. Майборода, И. Ж. Семинский, К. Л. Клейн [и др.] // Восточно-Сибирский журнал инфекционной патологии. – 1995. – № 1. – С. 20–24.
3. Чурилов А. В. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки (диагностика, лечение, прогноз) : [монография] / А. В. Чурилов, С. В. Кушнир. – Донецк, Норд Пресс, 2006. – 240 с.

УДК 618.3-06:616.982.2:616.155.1

© О. В. Шамаєва, 2011.

ОСОБЛИВОСТІ БІОХІМІЧНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА СТАН ЕРИТРОЦИТІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ, ІНФІКОВАНИХ ХЛАМІДІЯМИ ТА МІКОУРЕАПЛАЗМАМИ

О. В. Шамаєва

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (директор – проф. Ю. Г. Антипкін), м. Київ.

THE FEATURES OF BIOCHEMICAL HOMEOSTASIS AND CONDITION ERYTHROCYTES AT PREGNANT WOMEN WITH PREMATURITY, INFECTED BY CHLAMYDIES AND MYCOUREAPLASMAS

O. V. Shamayeva

SUMMARY

Study of peculiarities of metabolism in infected pregnant with prematurity indicates about presence of endotoxycosis in women with chlamydies. It was revealed the increase of level of MMP (middle molecular peptides), AFNA (acidic fraction of nucleic acids) and activity of SP (superoxygenation of proteins), and also the decrease of osmotic resistance of erythrocytes and depression of erythropoiesis. In women with mycoureaplasmas were revealed the changes, concerning only the integrity of cellular membranes.

ОСОБЕННОСТИ БИОХИМИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА И СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ХЛАМИДИЯМИ И МИКОУРЕАПЛАЗМАМИ

Е. В. Шамаева

РЕЗЮМЕ

Изучение особенностей метаболизма у инфицированных беременных с невынашиванием свидетельствует о наличии эндотоксикоза у женщин с хламидиозом. У них выявлено повышение уровня СМП (среднемолекулярных пептидов), КФНК (кислотной фракции нуклеиновой кислоты) и активности ПОБ (перекисного окисления белков), а также снижение осмотической резистентности эритроцитов и угнетение эритропоза. У женщин с микоуреаплазмозом обнаружены изменения, касающиеся лишь целостности клеточных мембран.

Ключові слова: вагітність, невиношування, мікоплазмоз, уреаплазмоз, хламідіоз, ендотоксикоз, середньомолекулярні пептиди, резистентність еритроцитів.

Широке розповсюдження урогенітальних інфекцій в останні роки спричинило значне погіршення стану репродуктивного здоров'я населення України і призвело до збільшення кількості тяжких ускладнень вагітності, що, в свою чергу, в комплексі з іншими чинниками, зумовило зниження народжуваності та підвищення захворюваності і смертності немовлят [4]. Гостроту проблеми визначає зміна норм статевої поведінки населення і, особливо, молоді в останні 10-20 років. В цей же час особливого значення набули такі збудники урогенітальних інфекцій, як хламідії та мікоуреаплазми – мікроорганізми, які за структурною організацією можуть бути віднесені до проміжного положення між бактеріями та вірусами. Частота хламідійної інфекції в популяції коливається від 25 до 56%, із них безсимптомні та атипові форми складають близько 90% випадків. Частота виявлення хламідіозу у вагітних коливається від 6 до 40%. Гестаційний період у жінок з урогенітальним хламідіозом характеризується великою частотою акушерських ускладнень. Дані про розповсюдження урогенітального мікоплазмозу серед населення коливаються в широких межах: від 10 до 50%, проте, як моноінфекція він

зустрічається лише в 12-18% випадків. У жінок з фізіологічним перебігом вагітності мікоплазми виявляються в 13-15% випадків, тоді як при наявності ускладнень вагітності – в 48-63%. Найчастіше мікоплазми виявляються при плацентарній недостатності (66-78%), загрози переривання вагітності (46-60%), мертвонародженні (45-58%), при наявності вад розвитку плода (42-67%) [1, 3, 7, 9].

Майже всі патологічні процеси в організмі, не зважаючи на етіологічні та патогенетичні відмінності, супроводжуються подібними метаболічними порушеннями. При цьому, в організмі в токсичних концентраціях накопичуються кінцеві та проміжні продукти обміну речовин, які порушують стан та функцію різних органів і систем [6]. При запальних процесах в організмі накопичуються одні з найнебезпечніших метаболітів – середньомолекулярні продукти протеолізу або молекули середньої маси (МСМ), які за будовою схожі на регуляторні пептиди. Це дає змогу МСМ приєднуватися до рецепторів будь-якої клітини, блокуючи їх, цим самим, порушуючи метаболізм та функції клітин. Підвищення рівня МСМ в організмі вагітної становить значну небезпеку як для матері,

так і для плода, бо під дією цих токсинів виникають полівалентні порушення в різних органах та системах, у тому числі ішемія [13]. Тому, вивчення особливостей метаболізму та визначення рівня ендотоксикозу у вагітних жінок, інфікованих хламідіями та мікоуреаплазмами, необхідне для розуміння глибини та механізму пошкоджуючого впливу даних збудників на організм вагітних.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проведені у 148 вагітних жінок з невиношуванням та у 20 здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності (1-а група). 118 жінок з невиношуванням були інфікованими (хламідіоз, уреоплазмоз, мікоплазмоз), у решти вагітних з невиношуванням (30 жінок) – інфекції не було (5-а група). За принципом нозології інфекційного процесу інфіковані жінки були розподілені на 3 групи: одну з них складало 50 вагітних, інфікованих уреоплазмами (2-а група), другу – 36 вагітних з наявністю мікоплазмової інфекції (3-я група) та до третьої групи увійшло 32 жінки, інфіковані хламідіями (4-а група).

Для виявлення наявності у інфікованих вагітних ознак хронічного запального процесу, в крові цих жінок визначали рівні найбільш показових маркерів хронічного запалення: концентрацію середньомолекулярних пептидів (СМП), яка відображає ступінь ендогенної інтоксикації (і обраховували індекс інтоксикації: співвідношення показників величин СМП в умовних одиницях при довжині хвилі 280 нм відносно відповідних величин при 254 нм ($E_{280\text{ нм}}/E_{254\text{ нм}}$)), рівень перекисного окиснення білків (ПОБ) та рівень кислотної фракції нуклеїнових кислот (КФНК), а також кислотну та осмотичну резистентність еритроцитів.

СМП визначали методом осадження білків 15% розчином трихлороцтової кислоти (ТХО) та ультрафільтрації

[11], а також методом Лоурі [2]. Окислювальну модифікацію білків визначали за методом [10], кислотну фракцію нуклеїнових кислот – за методом [8], кислотну резистентність еритроцитів – методом Тодорова [12], а осмотичну їх резистентність – за Камишніковим [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Будь-який інфекційно-запальний чи токсико-алергічний процес в організмі супроводжується порушенням метаболізму та появою екзо- та ендотоксинів – олігопептидів середньої молекулярної маси; тому для з'ясування наявності у інфікованих вагітних ендотоксикозу та патологічного білкового катаболізму визначався рівень однієї з фракцій МСМ – середньомолекулярних пептидів (СМП).

Отримані результати свідчать про підвищення рівня СМП в крові вагітних жінок з хламідіозом (4-а група) ($p < 0,05$), що вказує на наявність у них хронічного запального процесу (табл. 1). В крові жінок з уреоплазмозом (2-а група) та мікоплазмозом (3-я група) не виявлено змін рівня СМП відносно даних у здорових вагітних (1-а група) та у неінфікованих вагітних з невиношуванням (5-а група) ($p > 0,05$). Дані дослідження підтверджують думку про відносно невисоку інвазивність мікоуреаплазм для жіночого організму. Це положення підтверджується і при розрахунку індексу інтоксикації або розподілу у обстежених вагітних: у жінок 2-ої групи він склав $(1,10 \pm 0,19)$, 3-тньої – $(1,04 \pm 0,23)$, 5-ої – $(1,05 \pm 0,14)$ – у всіх цих випадках індекс розподілу не відрізнявся від його значення у здорових вагітних: $(0,88 \pm 0,18)$ ($p > 0,05$). У вагітних, інфікованих хламідіями (4-а група), індекс інтоксикації був значно вищим, ніж у всіх інших групах жінок – $(1,64 \pm 0,12)$ ($p < 0,05$) – у всіх випадках, що свідчить про досить активний інфекційний процес у вагітних з хламідіозом.

Таблиця 1

Вміст середньомолекулярних пептидів (СМП) в крові обстежених вагітних жінок, М±m, ум. од.

Група вагітних	n	Рівень СМП, за довжиною хвилі		
		240 нм	254 нм	280 нм
1	20	$(0,725 \pm 0,033)$	$(0,208 \pm 0,025)$	$(0,228 \pm 0,031)$
2	50	$(0,806 \pm 0,032)$	$(0,225 \pm 0,021)$	$(0,197 \pm 0,028)$
3	36	$(0,774 \pm 0,025)$	$(0,231 \pm 0,027)$	$(0,241 \pm 0,032)$
4	32	$(0,967 \pm 0,026)^*, **$	$(0,387 \pm 0,028)^*, **$	$(0,635 \pm 0,022)^*, **$
5	30	$(0,738 \pm 0,035)$	$(0,198 \pm 0,036)$	$(0,207 \pm 0,028)$

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у здорових вагітних (1 група); ** – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у неінфікованих вагітних з невиношуванням (5 група).

Білки більш чутливі до перекисних радикалів у порівнянні з ліпідами, тому їх можна вважати першим індикатором, який сигналізує про порушення перебігу окисно-відновних реакцій в організмі, що найчастіше має місце при запальних процесах. При визначенні рівня перекисного окиснення білків в крові обстежених вагітних виявлено його суттєве підвищення лише у жінок 4-ої групи (інфікованих хламідіями),

що дає підставу думати про наявність в їх організмі хронічного інфекційно-запального процесу (табл. 2). У жінок інших груп рівень вільних радикалів в крові не відрізнявся від показників у групі здорових вагітних, що є вагомим доказом відсутності в організмі жінок з уреоплазмозом та мікоплазмозом, а також у неінфікованих вагітних гострого інфекційно-запального процесу або активації хронічного. При довжині

хвилі 264 нм модифіковані білки виявлялися лише у жінок з хламідіозом, що свідчить про порушення у них метаболізму, найвірогідніше, пов'язаного з впливом інфекційного агента.

При визначенні в крові обстежених вагітних рівня КФНК, присутність якої в крові свідчить про пошкодження клітинних мембран, і, як правило, прямо про-

порційно відображає активність загибелі клітин, встановлено суттєву відмінність між її рівнем у інфікованих жінок (2-а, 3-я та 4-а групи) та у вагітних 1-ої та 5-ої груп ($p < 0,05$) (табл. 3). Ця обставина дозволяє зробити висновок про реалізацію у інфікованих жінок під час вагітності цитотоксичної дії хламідій та мікоуреаплазм на тропний епітелій.

Таблиця 2

Окислювальна модифікація білків сироватки крові у обстежених вагітних жінок, $M \pm m$, од. опт. щільн./мл

Група вагітних	n	Рівень перекисного окиснення білків за довжиною хвилі		
		264 нм	356 нм	430 нм
1	20	–	(0,92±0,21)	(0,72±0,10)
2	50	–	(1,27±0,22)	(0,88±0,12)
3	36	–	(1,04±0,18)	(0,68±0,08)
4	32	(0,58±0,06)	(2,34±0,23)*, **	(1,79±0,12)*, **
5	30	-	(1,16±0,15)	(0,81±0,07)

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у здорових вагітних (1 група); ** – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у неінфікованих вагітних з невиношуванням (5 група).

Таблиця 3

Вміст кислотної фракції нуклеїнових кислот (КФНК) в крові обстежених вагітних жінок, $M \pm m$, ум. од.

Група жінок	n	Вміст КФНК
1	20	(0,67±0,06)
2	50	(3,21±0,36)*, **
3	36	(3,58±0,27)*, **
4	32	(5,86±0,32)*, **
5	30	(0,58±0,09)

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у здорових вагітних (1 група); ** – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у неінфікованих вагітних з невиношуванням (5 група).

Важливе діагностичне значення при інфекційних процесах має зміна здатності мембран еритроцитів протистояти різним руйнівним впливам. Найчастіше така зміна відбувається через підвищення проникності мембран еритроцитів внаслідок дії інфекційного агента та його токсинів. Таке підвищення проникності мембран еритроцитів супроводжується зниженням їх осмотичної стійкості, і, загалом, свідчить про ослаблення антиокислювального захисту організму, внаслідок активації вільно-радикального окиснення білків і ліпідів.

Як свідчать дані, наведені в таблиці 4, у всіх трьох групах інфікованих жінок з невиношуванням (2-а, 3-я і

4-а групи) мало місце зниження стійкості червоних кров'яних тілець, що свідчить про значне підвищення проникності їх стінок. Подібні зміни можна пов'язати не лише з інфекцією, а й з прийомом деяких лікарських препаратів, гіпоксією тощо. Але, зважаючи на той факт, що порушення стійкості мембран еритроцитів виникло саме у інфікованих жінок, слід думати про негативний вплив на клітини крові хронічної інфекції. Час піврозпаду еритроцитів у частини вагітних з уреаплазмозом та мікоплазмозом майже на 2 секунди випереджав такий у здорових вагітних, а у деяких жінок з хламідіозом – більше, ніж на 3 секунди.

Таблиця 4

Осмотична резистентність еритроцитів у обстежених вагітних жінок, абс. число (%)

Група жінок	n	Типи еритрограм		
		З нормальною стійкістю мембран	Зі зниженою стійкістю мембран	З підвищеною стійкістю мембран
1	20	17 (85,0)	1 (5,0)	2 (10,0)
2	50	5 (10,0)*, **	41 (82,0)*, **	4 (8,0)
3	36	6 (16,7)*, **	28 (77,8)*, **	2 (5,5)
4	32	3 (9,4)*, **	27 (84,4)*, **	2 (6,2)
5	30	23 (76,7)	4 (13,3)	3 (10,0)

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у здорових вагітних (1 група); ** – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у неінфікованих вагітних з невиношуванням (5 група).

Поряд з визначенням осмотичної резистентності еритроцитів важливе значення має також визначення їх кислотної резистентності, яка дає можливість порівнювати відносну кількість старих та молодих форм еритроцитів та оцінювати інтенсивність еритропоезу (табл. 5).

Як свідчать дані таблиці, у переважній більшості

інфікованих вагітних усіх груп переважали старі форми еритроцитів, що, вірогідно, було відображенням пригнічення еритропоезу. Так, у жінок 2-ої, 3-ої та 4-ої груп, на відміну від вагітних контрольної групи та групи порівняння, переважали еритрограми «зі зміщенням вліво», характерні для масивного розпаду старих еритроцитів.

Таблиця 5

Кислотна резистентність еритроцитів у обстежених вагітних жінок, абс. число (%)

Група жінок	n	Типи еритрограм		
		Нормальна	Зі зміщенням вліво	Зі зміщенням вправо
1	20	14 (70,0)	2 (10,0)	4 (20,0)
2	50	8 (16,0)*,**	38 (76,0)*,**	3 (9,9)*,**
3	36	8 (22,2)*,**	25 (69,4)*,**	3 (8,4)*,**
4	32	4 (12,5)*,**	26 (81,3)*,**	2 (6,3)*,**
5	30	20 (66,7)	5 (10,0)	7 (23,3)

Примітка: * – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у здорових вагітних (1 група); ** – $p < 0,05$ – вірогідність різниці відносно показників у неінфікованих вагітних з невиношуванням (5 група).

ВИСНОВКИ

1. Проведені дослідження свідчать про значні відмінності порушень, які виникають в організмі вагітних жінок, інфікованих хламідійною, уреоплазменною та мікоплазменною інфекцією, в залежності від виду збудника.

2. Найсуттєвіші порушення, характерні для інфекційно-запальних процесів, виявлені у вагітних з хламідіозом: наявність ендотоксикозу підтверджується підвищенням в крові цих жінок рівня СМП та активності ПОБ. Також у цих вагітних виявлено ознаки прискореного розпаду клітин, на що вказує підвищений рівень КФНК в їх крові; та зміни, які стосуються червоних клітин крові і свідчать про пошкодження їх мембран та пригнічення еритропоезу.

3. У вагітних з уреоплазмозом та мікоплазмозом виявлено значиме підвищення в крові рівня КФНК та зниження стійкості мембран еритроцитів при паралельному збільшенні питомої ваги старих їх форм.

4. Всі ці зміни є відображенням наявності в організмі обстежених жінок латентного інфекційно-запального процесу, що, навіть, при загальній невисокій інвазивності мікоуреоплазмозу під час вагітності може спричинити виникнення ускладнень у будь-якому періоді і призвести до порушення функції плаценти та поліорганичних пошкоджень плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анкирская А. С. Внутриутробная бактериальная инфекция плода и новорожденного / А. С. Анкирская, Б. Л. Гуртовой, И. П. Елизарова // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 5. – С. 70–77.

2. Биохимические методы исследования в клинике / под ред. А. А. Покровского. – М.: Медицина. – 1969. – 85 с.

3. Дурова А. А. Этиология и патогенез внутриутробной инфекции / А. А. Дурова, М. Г. Симакова, В. С. Смирнова // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 6. – С. 9–12.

4. Жилка Н. Стан репродуктивного здоров'я в Україні (медико-демографічний огляд) / Жилка Н., Іркіна Т., Стешенко В. – К.: МОЗ України. – НАН України (Інститут економіки), 2001. – 68 с.

5. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / Камышников В. С. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 2. – С. 209–211.

6. Карякина Е.В., Белова С.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // Биохимия. – 2004. – № 3. – С. 3–8.

7. Кулаков В.И., Вихляева В.М. Инфекционная патология репродуктивной системы женщины / В. И. Кулаков, В. М. Вихляева // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 4. – С. 3–6.

8. Меликян А. Г. Клиническое значение продуктов деструкции тканей в оценке травматического воздействия различных видов оперативного лечения: дис. ... канд. мед. наук / Меликян А. Г. – М., 2002. – 138 с.

9. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах / [В. М. Коршунов, Н. Н. Володин, Б. А. Ефимов и др.]. – М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 70 с.

10. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов [и др.] // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т. 41, № 1. – С. 24–26.

11. Определение фракций молекул средней массы в сыворотке крови осаждением белков ТХУ и ультрафильтрацией / М. Я. Малахова, А. В. Соломенников, Н. А. Беляков [и др.] // Лабораторное дело. – 1987. – № 3. – С. 224–227.

12. Тодоров И. Клинические лабораторные методы исследования в педиатрии Тодоров И. – София: Медицина и физкультура. – 1966. – 432 с.

13. Юркевич О. В. Эндогенные интоксикации при гестозе и дифференцированные методы эфферентной терапии: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Юркевич О. В. – СПб, 1996. – 179 с.

УДК 618.3-06:613.25+612.397.2

© Л. П. Шелестова, 2011.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО КОРЕКЦІЇ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ВАГІТНИХ З РІЗНИМИ СТУПЕНЯМИ ОЖИРІННЯ

Л. П. Шелестова

Кафедра акушерства та гінекології №2 (зав. кафедри – проф. В. М. Астахов),
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.

COMPLEX APPROACH TO CORRECTION OF LIPIDS METABOLISM OF PREGNANT WOMEN WITH DIFFERENT STAGE OF OBESITY

L. P. Shelestova

SUMMARY

Women with obesity because of using developed methods (nutrition treatment and physical training, psycho prophylactics and accurately selected preventive scheme of metabolites therapy) have correction of defiance of lipids metabolism during pregnancy, what can contribute decreasing of complications during pregnancy and delivery.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К КОРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С РАЗНЫМИ СТЕПЕНЯМИ ОЖИРЕНИЯ

Л. П. Шелестова

РЕЗЮМЕ

У женщин с ожирением, благодаря использованию разработанного комплекса мероприятий (лечебное питание и физкультура, психопрофилактика и тщательно подобранная профилактическая схема метаболической терапии), в течение беременности происходит коррекция нарушений липидного обмена, что способствует снижению осложнений во время беременности и в родах.

Ключові слова: аліментарно-конституціональне ожиріння, вагітність, ліпідний обмін.

Згідно повідомленням більшості вітчизняних та зарубіжних авторів, ожиріння у вагітних зустрічається в 7-35% випадків [3, 6, 7, 8]. Із цього числа 90% складає аліментарно-конституціональне ожиріння (АКО) [1]. Результати досліджень, які проводились останніми роками, підтверджують, що перебіг вагітності та пологів у жінок з АКО ускладнюється значно частіше, ніж у жінок з нормальною масою тіла [4, 5]. У комплексі метаболічних розладів, які спостерігаються у вагітних з АКО важливу роль відіграють порушення ліпідного обміну, які вносять суттєвий внесок до патогенезу ускладнень перебігу вагітності та пологів [5]. Корекція цих порушень є важливим фактором профілактики акушерських та перинатальних ускладнень.

Метою дослідження була оцінка комплексного підходу щодо корекції ліпідного обміну у вагітних з різним ступенем ожиріння.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилося 270 вагітних з АКО, які перед лікуванням були розділені на дві репрезентативні групи: 142 жінки – отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс заходів і склали основну групу; 128 пацієнток – увійшли у групу порівняння, отримували традиційні рекомендації щодо харчування та прибавки маси тіла під час вагіт-

ності й терапію гестаційних ускладнень згідно із законодавчими протоколами МОЗ України. Ураховувался ступінь ожиріння: I ступінь мали 57 вагітних основної групи та 56 – групи порівняння; II ступінь – 46 і 40 та III – 39 і 32 відповідно. Контрольну групу склали 30 практично здорових вагітних з нормальною масою тіла.

Розроблений лікувально-профілактичний комплекс для вагітних з АКО містив наступні заходи: лікувальне харчування [2]; психопрофілактика – аутогенне тренування, психодрама за Я. Морено, проєкційні методики, які проводились з ранніх термінів вагітності; лікувальна фізкультура, в тому числі ізометрична гімнастика; метаболічна корекція – три курси в кожному триместрі гестації: Глутаргін – по 0,5 г перорально тричі на добу після їжі протягом трьох тижнів; Ентеросгель – по 15 г перорально за 1,5-2 години або через 2 години після їжі тричі на добу протягом 14 днів.

Концентрації загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові визначали наборами фірми «DiaSys» (Німеччина) з використанням принципу ферментативного колориметричного аналізу; холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ-ХС) – з використанням осаджуючого реактиву фірми «DiaSys» (Німеччина); аполіпопротеїни А1 і В – за допомогою біохімічного аналізатору

«Vitalab Flexog» (Австрія). Вирахували холестеринний коефіцієнт атерогенності (K_{xc}).

Дослідження показників проводилося тричі: I триместр – перше (до лікування); II і III триместри – обстеження в динаміці використання лікувально-профілактичних заходів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу показників біохімічного гомеостазу у вагітних з АКО, які використовували розроблений нами комплекс лікувально-профілактичних заходів, встановлено їх позитивну зміну. Так, оцінюючи характер змін ліпідного спектру крові була виявлена помітна тенденція до зниження вмісту загального ХС. Якщо до лікування в обох групах жінок з II і III ступенями ожиріння відзначено його достовірне перевищення в порівнянні з контролем, то з прогресуванням вагітності у пацієнок, які отримували запропоновані заходи, спостерігалось наближення до контрольних значень, а без їх використання, навпаки, погіршення. Необхідно також відзначити, що у жінок обох груп з I ступенем ожиріння у I триместрі вагітності вміст загального ХС достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи ($p > 0,05$), але із збільшенням терміну вагітності у пацієнок, які отримували розроблений комплекс заходів, він також продовжував відповідати значенням контрольної групи, в той час, як в групі вагітних, які отримували традиційні заходи, порівняно із контрольною групою спостерігалось його достовірне збільшення протягом 2 і 3 триместрів ($p < 0,05$) (табл. 1).

Подібна динаміка була виявлена під час визначення рівня ТГ. Так, до лікування у жінок основної групи відзначено їх збільшення порівняно з контролем, що зростало зі ступенем ожиріння: при I ступені – в 1,4 рази, при II ступені – в 2,0 рази, при III ступені – в 2,8 рази. У 2 та 3 триместрах вагітності в групі порівняння спостерігалась подібна динаміка. В той же час призначення розроблених лікувально-профілактичних заходів у жінок з I і II ступенями ожиріння сприяло нівелюванню цієї ліпідної фракції з показниками вагітних контрольної групи. У вагітних з III ступенем ожиріння в 2 та 3 триместрах середні значення ТГ не досягли контрольних і перевищили такі при I і II ступенях, але вони були нижчими, ніж в групі порівняння в 1,4 і 1,5 рази відповідно, що свідчить про виражений гіполіпідемічний ефект запропонованих заходів (табл. 1).

Вміст ЛПВЩ-ХС (α -холестерину), який до лікування у жінок з АКО був зменшений порівняно з контролем, при використанні розробленого комплексу заходів у вагітних з I і II ступенями ожиріння наблизвся до контрольних значень, чого не спостерігалось при традиційному підході. У вагітних з III ступенем ожиріння як основної групи, так й групи порівняння, протягом вагітності даний показник був зменшеним, але, якщо в I триместрі – в 1,6 рази, то в

наступних триместрах при запропонованому нами підході ця різниця зменшилася до 1,3 рази, а при традиційному – навіть збільшилася до 1,7 разу.

Зміни вказаних показників відбулися на K_{xc} , який на початку вагітності у жінок з I ступенем ожиріння був збільшеним понад півтори рази, при II ступені – майже вдвічі, при III ступені – більш ніж у два рази. Надалі, у вагітних з I і II ступенями ожиріння, які отримували запропоновані заходи, не спостерігалось достовірної різниці від показників контрольної групи ($p > 0,05$). В той же час у вагітних з III ступенем ожиріння, навіть при деякому зниженні цього показника, спостерігалось його достовірне збільшення порівняно з контрольною групою та з I ступенем ожиріння ($p < 0,05$). У вагітних, які отримували традиційні заходи, із прогресуванням вагітності різниця K_{xc} з контрольною групою помітно збільшувалась, та найбільшим цей показник був при III ступені ожиріння в 3 триместрі вагітності ($10,83 \pm 1,06$), який перевищував цифри контролю ($3,62 \pm 0,41$, $p < 0,05$) в 3 рази та основної групи ($6,23 \pm 0,59$, $p < 0,05$) – в 1,7 разу.

На підставі електрофоретичного аналізу ліпопротеїнів встановлено, що у вагітних з I ступенем ожиріння на момент першого дослідження вони не різнилися від контрольної групи, із прогресуванням вагітності у вагітних основної групи спостерігалась подібна закономірність, а у вагітних групи порівняння вже у 2 триместрі гестації відзначено достовірне зниження ЛПВЩ та підвищення ЛПНЩ і ЛПДНЩ порівняно з контролем, що спостерігалось до пологів. При II і III ступенях ожиріння визначені ліпопротеїни мали значні зміни вже на початку вагітності, отже, зареєстровано достовірне зменшення ЛПВЩ та перевищення ЛПДНЩ не тільки в порівнянні з контрольною групою, а й з I ступенем ожиріння. В той же час, застосування розроблених заходів у вагітних з II ступенем ожиріння дозволило значно поліпшити значення ліпопротеїнів. При III ступені ЛПВЩ хоча й не досягли контрольних значень, але якщо в I триместрі вони були зниженими на 27%, то в II і III триместрах – на 20 і 22% в відповідно.

При зіставленні отриманих даних за визначеними ліпопротеїнами з показниками групи порівняння зареєстровано достовірну різницю за всіма фракціями ($p < 0,05$).

Вивчення вмісту у сироватці крові апопротеїнів показало, що на початку вагітності при всіх ступенях ожиріння концентрація апо-A-1-протеїну була достовірно нижчою, ніж в контролі, а концентрація апо-B-протеїну – вищою. До того ж яскраво ці зміни відбулися на підвищенні їх співвідношення. Найбільшу відзнаку Апо А / Апо В мали вагітні з III ступенем ожиріння (група порівняння – $2,35 \pm 0,33$; основна група – $2,29 \pm 0,28$), що перевищувало контрольний показник в 2,2 рази ($1,06 \pm 0,09$). При I і II ступенях ожиріння Апо А / Апо В хоча й перевищували контроль в 1,3 і 1,6 рази відповідно, але ж були достовірно

Вміст показників ліпідного обміну протягом вагітності у жінок з ожирінням залежно від отриманих лікувально-профілактичних заходів

Показник	Три-мєстр	Основна група (розроблений комплекс заходів)			Група порівняння (традиційні заходи)		
		I ступінь (n=57)	II ступінь (n=46)	III ступінь (n=39)	I ступінь (n=56)	II ступінь (n=46)	III ступінь (n=39)
ХС, ммоль/л	1	4,88±0,24	5,40±0,31 ^К	5,69±0,40 ^К	4,95±0,32	5,33±0,37 ^К	5,84±0,40 ^К
	2	5,32±0,26	5,63±0,27 ^{II}	5,84±0,39 ^{II}	5,91±0,41 ^К	6,58±0,32 ^{К^I}	7,46±0,65 ^{К^I}
	3	5,76±0,25 ^I	5,88±0,22 ^{II}	6,12±0,40 ^{II}	6,32±0,37 ^{К^I}	7,21±0,31 ^{К^I}	7,98±0,43 ^{К^I}
ТГ, ммоль/л	1	1,63±0,17 ^К	2,30±0,16 ^{К^I}	3,25±0,25 ^{К^I}	1,59±0,12 ^К	2,34±0,17 ^{К^I}	3,28±0,44 ^{К^I}
	2	1,82±0,16	2,04±0,18 ^{II}	3,16±0,19 ^{К^I}	2,25±0,16 ^{К^I}	3,16±0,30 ^{К^I}	4,47±0,34 ^{К^I}
	3	1,96±0,17 ^{II}	2,21±0,14 ^{II}	3,24±0,17 ^{К^I}	2,89±0,31 ^{К^I}	3,92±0,28 ^{К^I}	4,92±0,34 ^{К^I}
ЛПВЩ-ХС, ммоль/л	1	1,06±0,05 ^К	1,00±0,05 ^К	0,77±0,06 ^{К^I}	1,04±0,04 ^К	0,98±0,04 ^К	0,79±0,03 ^{К^I}
	2	1,16±0,07 ^{II}	1,08±0,06 ^{II}	0,94±0,07 ^{К^I}	0,97±0,02 ^К	0,91±0,03 ^К	0,71±0,05 ^{К^I}
	3	1,13±0,07 ^{II}	1,02±0,07 ^{II}	0,88±0,07 ^{К^I}	0,88±0,05 ^{К^I}	0,84±0,03 ^{К^I}	0,67±0,05 ^{К^I}
К _{хс}	1	3,86±0,42 ^К	4,65±0,58 ^К	6,61±0,84 ^{К^I}	3,94±0,48 ^К	4,69±0,67 ^К	6,58±0,99 ^{К^I}
	2	3,51±0,35 ^{II}	3,97±0,51 ^{II}	5,17±0,62 ^{К^I}	5,31±0,83 ^К	6,22±0,74 ^К	9,52±1,47 ^{К^I}
	3	4,05±0,38 ^{II}	4,80±0,49 ^{II}	6,23±0,59 ^{К^I}	6,19±0,80 ^{К^I}	7,61±0,50 ^{К^I}	10,83±1,06 ^{К^I}
ЛПВЩ, %	1	30,09±1,18	23,16±1,57 ^{К^I}	23,02±1,45 ^{К^I}	29,46±1,57	23,74±1,22 ^{К^I}	22,97±1,93 ^{К^I}
	2	28,73±1,21 ^{II}	26,14±1,66 ^{II}	23,84±1,24 ^{К^I}	24,97±1,26 ^{К^I}	20,48±1,28 ^{К^I}	18,43±1,26 ^{К^I}
	3	27,12±1,45 ^{II}	23,62±1,78 ^{II}	21,56±1,57 ^{К^I}	21,60±1,18 ^{К^I}	17,86±1,47 ^{К^I}	17,28±1,17 ^{К^I}
ЛПНЩ, %	1	43,97±1,38	47,12±1,18 ^К	47,52±1,16 ^{К^I}	44,34±1,05	46,35±1,59 ^К	47,61±1,19 ^{К^I}
	2	43,21±1,35 ^{II}	43,69±1,53 ^{II}	46,37±1,36 ^{II}	46,96±1,19 ^К	48,67±1,76 ^К	50,62±1,37 ^{К^I}
	3	45,84±1,60 ^{II}	46,85±1,62 ^{II}	49,02±1,59 ^{II}	49,78±1,21 ^{К^I}	51,44±1,66 ^{К^I}	52,97±1,05 ^{К^I}
ЛПДНЩ, %	1	25,47±1,16	29,93±1,12 ^{К^I}	31,02±1,36 ^{К^I}	26,01±1,24	30,23±1,39 ^{К^I}	30,58±1,51 ^{К^I}
	2	28,06±1,18	28,57±1,07 ^{II}	29,79±0,96 ^{II}	30,31±1,17 ^{К^I}	31,84±1,21 ^К	33,40±1,02 ^{К^I}
	3	26,91±1,25 ^{II}	28,70±1,04 ^{II}	30,12±1,40 ^{II}	30,61±1,04 ^{К^I}	31,76±1,14 ^К	33,71±1,16 ^{К^I}
Апо А, г/л	1	0,97±0,05 ^К	0,86±0,04 ^К	0,74±0,06 ^{К^I}	0,95±0,04 ^К	0,84±0,04 ^К	0,72±0,05 ^{К^I}
	2	1,04±0,03 ^{II}	0,97±0,05 ^{II}	0,86±0,06 ^{К^I}	0,94±0,03 ^К	0,82±0,04 ^{К^I}	0,70±0,04 ^{К^I}
	3	1,02±0,05 ^{II}	0,93±0,04 ^{II}	0,78±0,07 ^{К^I}	0,86±0,03 ^К	0,75±0,04 ^{К^I}	0,59±0,04 ^{К^I}
Апо В, г/л	1	1,30±0,06 ^К	1,45±0,08 ^К	1,68±0,15 ^{К^I}	1,29±0,05 ^К	1,40±0,07 ^К	1,66±0,13 ^{К^I}
	2	1,22±0,04 ^{II}	1,33±0,07 ^{II}	1,54±0,12 ^{К^I}	1,37±0,06 ^К	1,61±0,09 ^{К^I}	2,11±0,19 ^{К^I}
	3	1,32±0,05 ^{II}	1,40±0,07 ^{II}	1,62±0,10 ^{К^I}	1,51±0,05 ^{К^I}	1,77±0,07 ^{К^I}	2,29±0,15 ^{К^I}
Апо А / Апо В	1	1,37±0,12 ^К	1,70±0,15 ^К	2,29±0,28 ^{К^I}	1,39±0,13 ^К	1,69±0,17 ^К	2,35±0,33 ^{К^I}
	2	1,18±0,10 ^{II}	1,36±0,12 ^{II}	1,82±0,17 ^{К^I}	1,49±0,12 ^К	1,95±0,16 ^{К^I}	3,04±0,38 ^{К^I}
	3	1,25±0,15 ^{II}	1,53±0,14 ^{II}	2,13±0,16 ^{К^I}	1,75±0,10 ^{К^I}	2,38±0,21 ^{К^I}	3,82±0,24 ^{К^I}

Примітки: достовірна різниця з показником (p<0,05): ^К – контрольної групи; ^{I,II} – відповідно при I і II ступенях ожиріння; ^{II} – групи порівняння; ^I – з 1 триместром вагітності (p<0,05).

нижчими за показники при III ступені ожиріння. Призначення вагітним запропонованого комплексу лікувально-профілактичних заходів сприяло нормалізації вмісту апо-А-1- і апо-В-протеїнів та їх співвідношення при I і II ступенях ожиріння, чого не спостерігалося при традиційному підході. До того ж, починаючи з 2 триместру вагітності, у вагітних групи порівняння зареєстровано різницю за вмістом апопротеїнів між I і II ступенями. При III ступені ожиріння ані в основній групі, ані в групі порівняння дані показники контрольних не досягли, але ж у вагітних, які отримували розроблений комплекс, вони були достовірно кращими, ніж у вагітних, які його не отримували, зокрема, якщо перед пологами коефіцієнт Апо А / Апо-В в основній групі склав $2,13 \pm 0,16$ та перевищував контроль в 1,8 рази, то в групі порівняння він дорівнював $3,82 \pm 0,24$, що було вищим за контрольну та основну групи в 3,3 і 1,8 рази.

Отже, у вагітних з АКО, які отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс, збільшення основного апопротеїну (апо-А-1) сприяло нормалізації α -ліпопротеїнів і, в наступному, зниженню загального холестерину.

Завдяки використанню розробленого комплексу заходів, в тому числі ретельно підібраної профілактичної схеми метаболічної терапії, у жінок з ожирінням протягом вагітності відбувається корекція порушень ліпідного обміну, що сприяло достовірному зниженню частоти ($p < 0,05$): прееклампсій з 61,7 до 26,8%, в тому числі тяжкого ступеня – з 14,1 до 4,9%, ускладнених пологів – з 82,8 до 45,8%, слабкості пологової діяльності – з 35,9 до 17,6%, кесаревого розтину – з 34,4 до 18,3% та дистресу плода – з 10,9 до 2,8%.

Позитивний ефект лікування у жінок основної групи, за нашою думкою, пояснюється використанням комплексу заходів, в тому числі ретельно підбраною профілактичною схемою метаболічної корекції, що в сукупності забезпечує блокування всіх патогенетичних ланок розвитку гестаційних ускладнень.

ВИСНОВКИ

Завдяки використанню розробленого комплексу заходів, в тому числі ретельно підібраної профілак-

тичної схеми метаболічної терапії, у жінок з ожирінням протягом вагітності відбувається корекція порушень ліпідного обміну, що сприяє достовірному зниженню частоти ускладнень під час вагітності та в пологах.

Перспективність подальших досліджень: оцінка інших патогенетичних ланок акушерських ускладнень у жінок з АКО дасть можливість оцінити доцільність використання розробленого комплексу заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю. П. Прогнозирование и профилактика фетоплацентарной недостаточности и гипогалактии у женщин с сопутствующим ожирением / Ю. П. Вдовиченко, И. И. Хаща. // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 2. – С. 39–41.
2. Використання збалансованого харчування як етап допологової підготовки жінок з аліментарно-конституціональним ожирінням : метод. рекомендації / [Астахов В. М., Шелестова Л. П., Коломейчук В. М., Новгородська Л. М.]. – Донецьк: Норд Комп'ютер, 2010. – 32 с.
3. Луценко Н. С. Акушерские аспекты ожирения / Луценко Н. С. – Запорожье: Просвита, 2000. – 160 с.
4. Серов В. Н. Ожирение и репродуктивное здоровье (обор литературы) / В. Н. Серов, Н. И. Кан // Проблемы репродукции. – 2004. – Т. 10, № 3. – С. 16–20.
5. Стефанко С. Л. Особливості показників ліпідів при гестаційному ожирінні вагітних під час лікування препаратами «Ессенціале форте-Н» та «Епадол» / С. Л. Стефанко // Зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 629–631.
6. Парашук Ю. С. Стан системи гемостазу у вагітних з аліментарно-конституціональним ожирінням / Ю. С. Парашук, Р. А. Сафонов // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 234–236.
7. Cedergen M. I. Maternal morbid obesity and the risk of adverse pregnancy outcome / M. I. Cedergen // Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 103, № 2. – P. 219–224.
8. Weis J. L. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate. A population-based screening study / J. L. Weis, F. D. Malone, D. Emig // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – № 190. – P. 1091–1097.

УДК618.173-089-036-08-084

© Коллектив авторов, 2011.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Н. А. Щербина, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, Е. И. Скорбач

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (и. о. зав. кафедрой – проф. Н. А. Щербина),
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS, OPTIMIZATION OF TACTIC OF TREATMENT OF UROGENITAL DISORDERS AT WOMEN IN PERIMENOPAUSE

N. A. Sherbina, V. V. Lazurenko, O. V. Mertsalova, O. I. Skorbach

SUMMARY

In the article represented these inspections of clinico-immunological status 60 women with after hysterectomy disorders and certainly optimum pathogenetic tactic to therapy. The closely-coupled correlation interface is set between the clinical and hemodynamic changes, hormonal and immunological status of patients. Certainly that including of immunocorrection therapy in the complex of treatment of women with after hysterectomy syndrome can provide optimization of clinical and immunological status. This method is in basis of the successful therapy program for this category of patients.

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ОПТИМІЗАЦІЯ ПІДХОДІВ ДО ТЕРАПІЇ ПОСТГИСТЕРЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ

М. О. Щербина, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, О. І. Скорбач

РЕЗЮМЕ

У статті представлено дані обстеження клініко-імунологічного статусу 60 жінок з постгістеректомічними розладами і визначено оптимальні патогенетичні підходи до терапії. Встановлено сильний кореляційний зв'язок між клініко-гемодинамічними змінами та гормонально-імунологічним станом пацієнток. Визначено, що включення іммунокоректорів в комплекс лікування жінок з постгістеректомічним синдромом може забезпечити оптимізацію клінічного статусу, імунологічного балансу і лежить в основі успішної лікувально-профілактичної програми для даної категорії хворих.

Ключевые слова: гистерэктомия, иммунопатологические состояния, комплексная иммунокорректирующая терапия.

Наиболее частой гинекологической операцией в большинстве стран мира, является гистерэктомия с удалением или сохранением придатков матки [1, 2, 4, 5], и в современной практике специалистам все чаще приходится сталкиваться с пациентками, перенесшими такое оперативное вмешательство. Это обусловлено увеличением числа больных миомой матки (до 44%), единственным радикальным способом лечения которой является тотальная гистерэктомия [7, 8]. По данным литературы, 80% молодых женщин в возрасте от 30 до 40 лет подвержены риску заболеть миомой матки [1, 5, 9]. Количество гистерэктомии среди всех гинекологических вмешательств достигает 25-38%, в результате патологических родов – 5,53-11,1%. Средний возраст гистерэктомии при миоме матки составляет 40,5 лет, акушерской гистерэктомии – 36 лет. [4, 13]. Хирургическое лечение заболеваний матки достигает 38% и сопровождается у большинства пациенток развитием синдрома постгистерэктомии [2, 4, 6, 13]. Общеизвестным является тот факт, что гистерэктомия оказывает негативное влияние

на многие аспекты женского здоровья. В последние годы появились работы, указывающие, что хирургическое удаление матки, даже с сохранением яичниковой ткани у 60-85% женщин сопровождается появлением нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений, изменением липидного и белкового обмена, способствует росту сердечно-сосудистых заболеваний [5, 9, 10].

На сегодняшний день нет единой точки зрения относительно механизма развития вегето-невротических расстройств и метаболических нарушений при удалении матки с сохранением яичников. Существуют мнения, что гистерэктомия оказывает «повреждающее» действие на гипоталамо-гипофизарную систему, вызывая нарушение обратных рецепторных связей [4, 12], что в сочетании с удалением матки и миоматозных узлов, являющихся локальным «депо» эстрогенов, приводит к нарушению сформированного гормонального баланса [6]. Многие авторы считают, что уменьшение продукции овариальных гормонов при гистерэктомии с сохранением

придатков матки связано с расстройством гемодинамики в результате лигирования сосудов, питающих яичники [2, 5]. Недостаточно изучены вопросы изменения в иммунной системе женщины, эффективности её иммунологического ответа в условиях меняющегося гормонального статуса. Остается неясным в какой степени нарушения процессов адаптации определяются изменениями в иммунной системе организма женщины, насколько выраженным является патогенное влияние постгистерэктомических нарушений на иммунокомпетентные клетки, и достаточно ли обоснованно включение иммунокорригирующей терапии в комплекс лечебных мероприятий при этой патологии, учитывая, что эффективность и безопасность различных методов коррекции патологии, связанной с хирургической менопаузой, остаются спорными [12]. Патогенетически обоснованным является назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [11]. Для лечения психоэмоциональных и вегетососудистых нарушений достаточно применения седативных средств, антидепрессантов или транквилизаторов [7, 9]. Ряд авторов предлагает шире использовать фитоестрогены, гомеопатические препараты [3, 9, 11]. Учитывая неоднозначность тактики ведения женщин после гистерэктомии с сохранением придатков матки, данная проблема требует дальнейшего изучения.

Целью исследования явилась разработка новых путей оптимизации ведения больных с постгистерэктомическими нарушениями на основе изучения изменений клинико-инструментальных показателей, а также параметров гормонального и иммунного статуса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 60 женщин в возрасте 39-49 лет. Основную группу составили 40 женщин, которым была проведена гистерэктомиа без придатков матки. Группу контроля составили 20 здоровых женщин аналогичного возраста.

Определения особенностей хода синдрома хирургической менопаузы проводили путем клинического обследования с вычислением индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1988). Оценку эмоционального состояния проводили путем определения уровня тревожности за шкалой С.Д. Спилбергера в модификации Ю.А. Ханина (1978).

Для установления особенностей гормонального гомеостаза проводили определение содержания гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ) и половых стероидных (эстрадиола, прогестерона, тестостерона) иммуноферментным методом.

УЗД яичников у женщин после гистерэктомии без придатков проводили с помощью аппарата ALOKA CO LTD® (Япония), с использованием трансвагинального датчика. С целью изучения состояния кровообращения в яичниках использовали метод

трансабдоминальной доплерографии яичниковых артерий. При этом определяли пульсационный индекс (ПИ) и индекс резистентности (IP) в исследуемых сосудах. Оценку эмоционального состояния проводили путем определения уровня тревожности по шкале С.Д. Спилбергера в модификации Ю.А. Ханина (1978).

Программа иммунологических исследований включала определение популяционного и субпопуляционного составов лимфоцитов крови с помощью проточной лазерной цитометрии на приборе FACS Calibur (США), активности фагоцитарных клеток методом S. Nielsen (1995), содержания в крови основных про- и противовоспалительных цитокинов определяли методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем производства «Протеиновый контур» (СПб, Россия), концентрацию в сыворотке крови основных классов иммуноглобулинов и в вагинальном отделяемом sIgA определяли спектофотометрически, циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке крови определяли методом селективной преципитации ПЭГ 6000.

Указанный объем диагностических мероприятий выполнялся до лечения, через 1, 6, 12 месяцев и через 24 месяца после гистерэктомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований обнаружено, что вегетососудистые нарушения у женщин после гистерэктомии II и III группы развиваются уже через 1 месяц после операции и углубляются в течение первого года, причем достоверной разницы в степени их выраженности в зависимости от объема гистерэктомии (экстирпация или надвлагалищная ампутация матки) нами не установлено. В то же время, в течение второго года после операции отмечено увеличение как частоты, так и степени выраженности вегетососудистых расстройств. Да, уже в конце второго года частота тяжелых проявлений вегетососудистых нарушений в основной группе составляла 35,85% и достоверно отличалась от соответствующего показателя в контрольной группе – 6,15% ($p < 0,05$).

Относительно психоэмоциональных расстройств, они были в большей степени выражены у женщин основной группы в течение первых 6 месяцев после операции, были более выраженными у пациенток возрастной категории до 45 лет.

Для психопатологических расстройств после гистерэктомии характерны высокие показатели уровня как личностной, так и реактивной тревожности у женщин основной группы в течение всего срока наблюдения. Следует заметить, что у женщин всех возрастных групп преобладали астеничный и депрессивный синдромы.

Структурные изменения в оставленных яичниках были обнаружены в основной группе уже через

6 месяцев после операции при ультразвуковом исследовании, привлекало внимание, что в основной группе в сравнении с контролем ($p < 0,05$) почти в 78,00% случаев обнаружены нарушения яичниковой гемодинамики, на что указывают результаты доплерографии яичниковых артерий, а именно рост индекса резистентности отмеченных сосудов и пульсационного индекса.

Анализируя показатели содержания половых стероидных гормонов у обследованных пациенток следует заметить, что у женщин после гистерэктомии уже через 6 месяцев послеоперационного периода отмечено достоверное увеличение содержания гонадотропных гормонов и уменьшение содержания половых стероидных гормонов, которое углублялось до конца первого года и в дальнейшем оставалось постоянным, особенно у пациенток старше 45 лет.

Иммунологические нарушения у женщин основной группы характеризовались снижением фагоцитарной активности лейкоцитов крови, изменением содержания в периферической крови CD3+ и CD4+ клеток с тенденцией к повышению содержания активированных Т-хелперов (CD4+/CD25+), Т-цитотоксических клеток (CD8+/CD25+) и В-лимфоцитов (CD19+), существенно менялось содержание как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов.

Обобщение результатов исследования показало сильную корреляционную связь между исследованными доплерометрическими и гормонально-иммунологическими параметрами, что дает основания для формирования патогенетически значимого диагностического комплекса у данной категории пациенток.

ВЫВОДЫ

1. Гистерэктомия без аднексэктомии у женщин позднего репродуктивного или перименопаузального возраста способствует появлению в течение первых 2-х лет после хирургического вмешательства вегетососудистых и психоэмоциональных нарушений.

2. В течение первых двух лет после гистерэктомии без аднексэктомии практически у 78,00% женщин отмечались изменения в гормонально-иммунологическом статусе.

3. Определена высокая корреляционная зависимость между ультразвуковыми признаками структурных и функциональных изменений в яичниках и степенью гормонально-иммунологической дисфункции у женщин после гистерэктомии.

4. Следует ожидать, что применение иммунокорректоров в комплексе с гормональной заместительной терапией у пациенток с проявлениями постгистерэктомического синдрома окажет положительный клинический эффект и снизит вероятность развития (прогрессирования) постгистерэктомических нарушений у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринологической гинекологии / Е. М. Вихляева, Б. И. Железнов, В. Н. Запорожан ; под ред. Е. М. Вихляевой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 768 с.
2. Доброхотова Ю. Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции) : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Ю. Э. Доброхотова. – М., 2000. – 36 с.
3. Кваша Т. И. Прогнозування та профілактика синдрому хірургічної менопаузи у жінок після гістеректомії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Т. І. Кваша. – К., 2002. – 36 с.
4. Кулаков В. И. Гистерэктомия и здоровье женщины / Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И. – М: Медицина 1999. – 311 с.
5. Липчанская Г. Н. Особенности гемодинамики яичников у женщин после гистерэктомии в репродуктивном возрасте / Г. Н. Липчанская, В. П. Квашенко // www.nbu.gov.ua/portal/natural/vkhn/Med/2006_720/28.pdf
6. Особенности гормональных соотношений после оперативного лечения больных миомой матки / Е. В. Гладун, В. М. Дюг, В. И. Корчмару [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 5. – С. 17–19.
7. Сметник В. П. Медицина климактерия / Сметник В. П. – М., Ярославль: ООО «Издательство Литера», 2006. – 848 с.
8. Стрижаков А. Н. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов. – М., 2000. – 380 с.
9. Ханча Г. М. Корекція порушень репродуктивної системи після гістеректомії у жінок фертильного віку : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / Г. М. Ханча. – Донецьк, 2006. – 19 с.
10. Centernall B. Premenopausal hysterectomy and cardiovascular disease / B. Centernall // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1981. – Vol. 139, № 1. – P. 58–61.
11. Eicher W. Effects of estrogen replacement on functioning ovaries after hysterectomy / W. Eicher, C. Kuckatz, A. O. Mueck // Abstr. 8 International Congress on the menopause. – Sydney, Australia, 1996. – 205 p.
12. Grossman C. J. Interactions between the gonadal steroids and the immune system / C. J. Grossman // Science. – 1985. – Vol. 227. – № 4684. – P. 257–261.
13. Honkins I. Total abdominal hysterectomy / I. Honkins, D. Williams // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1986. – Vol. 69, № 5. – P. 20–29.

УДК 618.39+618.177)-02..616.995.132.8

© В. О. Склярова, М. В. Третьякова, 2011.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ЗВИЧНОГО НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ І ВТОРИННОГО НЕПЛІДДЯ, ЗУМОВЛЕНОГО АСКАРИДОЗОМ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)

В. О. Склярова¹, М. В. Третьякова²

*Кафедра поліклінічної справи і сімейної медицини (зав. кафедри – проф. Є. Я. Скляров),
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького;
Львівський міський центр планування сім'ї і репродукції людини;
Жіноча консультація 2 МКП, м. Львів.*

ASCARIASIS AS IMPACT FACTOR OF RECURENT MISCARRIAGE AND SECONDARY INFERTILITY

V. O. Sklyarova, M. V. Tretyakova

SUMMARY

We present case of patient with recurrent miscarriage (11 early pregnancy loss till 11 weeks, one tubal pregnancy) and secondary infertility 1 year. At moment of publication, patient is 32 weeks of pregnancy without any complication.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ВТОРИЧНОГО БЕСПЛОДИЯ, ВЫЗВАННОГО АСКАРИДОЗОМ

В. О. Склярова, М. В. Третьякова

РЕЗЮМЕ

Описан клинический случай из практики женщины, в анамнезе у которой 11 выкидышей в термине гестации до 11 недель, в том числе после 3 экстракорпоральных оплодотворений, оперированная 1 внематочная беременность и вторичное бесплодие 1 год. На момент публикации статьи беременность 32 недели, без осложнений.

Ключові слова: недостатність лютеїнової фази, непліддя, аскаридоз.

В Україні демографічна ситуація з кожним роком погіршується. Це зумовлено не тільки економічною складовою держави і сім'ї, але й зростанням неплідних пар та звичним невиношуванням вагітності. Недостатність лютеїнової фази (НЛФ), як складова ендокринного непліддя та звичного невиношування вагітності, може бути викликана різними інфекційними чинниками, що супроводжується хронічним ендометритом [5, 6]. Згідно даних літератури, НЛФ реєструється у 46,6% жінок з безпліддям при регулярному менструальному циклі [8, 10, 12].

Хочемо представити колегам випадок з практики, який поєднує звичне невиношування і вторинне непліддя, де основним етіологічним чинником є аскаридоз.

Пацієнтка М., 1972 р.н., звернулась вперше із скаргами на звичне невиношування вагітності, втрату 11 вагітності. Пацієнтка при первинному візиті в 2007 році представила наступні дані гінекологічного анамнезу:

I вагітність в 2000 році у лютому закінчилась викиднем в 10-11 тижнів, було проведено вишкрібання порожнини матки.

II вагітність в жовтні 2000 року, III і IV вагітності в 2001 році – закінчились самовільними викиднями в терміні 3-4 тижні без втручання в матку.

V вагітність в 2002 році, яка настала на фоні прийо-

му Клостильбігиду і Дуфастону – закінчилась самовільним викиднем в терміні 7-8 тижнів, з вишкрібанням порожнини матки.

VI вагітність в листопаді 2002 року – закінчилась самовільним викиднем в терміні 3-4 тижні.

VII вагітність в 2003 році, яка настала на фоні прийому Клостильбігиду і Дуфастону – самовільним викиднем в терміні 7-8 тижнів, з вишкрібанням порожнини матки.

В 2004 році в березні проведено оперативне втручання в об'ємі лапароскопічної деструкції капсул обох ячників, в серпні цього ж року оперована з приводу порушеної лівобічної трубної вагітності з видаленням лівої маткової труби (VIII вагітність).

IX, X і XI вагітності в 2005, 2006 і 2007 роках після запліднення шляхом екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) із використанням всіх протокольних схем зберігаючої терапії – закінчились самовільними викиднями в терміні 2-3 тижні.

XII вагітність в 2008 році – закінчилась самовільним викиднем в терміні 5-6 тижнів без втручання в матку.

Пацієнтка представила наступні результати обстеження: в мазках з піхви лейкоцити до 25-45 в полі зору, ключові клітини, бактерії роду Мобілінкус.

Гормональні обстеження на 3 день менструального циклу (2005 рік) представлені у табл. 1.

Таблиця 1

Результати гормональних обстежень на 3 день менструального циклу (2005 рік)

Назва аналізу	Одиниці	Результат	Норма
ФСГ	МО/мл	3,98	3-12
Прогестерон	нмоль/л	3,6	0,1-3,1
ЛГ	МО/мл	3,56	0,5-18
Пролактин	мМО/мл	135	61-430
Естрадіол	пмоль/л	695	90-500
Тестостерон	нмоль/л	1,37	0,5-3,4
ТТГ	мМО/л	3,04	0,3-3,2
T4	нг/мл	110	50-110
T3	нг/мл	1,02	0,8-1,8
Кортизол	нмоль/л	131	137-630

Медикогенетичне обстеження пари проведено – патологічних змін хромосом не виявлено. Ультразвукове дослідження щитовидної залози – без патології, нирок – ознаки сечосольового діатезу, обстеження

жовчного міхура, печінки, підшлункової – ознаки дискінезії жовчевидільних шляхів.

Дані обстеження перинатальних інфекцій представлені у таблиці 2.

Таблиця 2

Результати обстеження на перинатальні інфекції

Назва аналізу	Одиниці	Результат	Норма
Anti-HSV type 1 IgG	ОГ/мл	0,78	0,3-0,8
Anti-HSV type 2 IgG	ОГ/мл	0,45	0,3-0,68
Anti-CMV IgM	ОГ/мл	0,16	<0,39
Anti-Chlamydia tr IgG	ОГ/мл	0,71	<0,37
Anti-Chlamydia tr IgA	ОГ/мл	0,19	<0,42
Anti-Rubella IgM	ОГ/мл	0,16	<0,17
Anti-Toxo IgM	ОГ/мл	0,33	<0,66
Anti-Toxo IgG	МО/мл	1,76	6-80
Anti-CMV IgG	МО/мл	1,28	1,0-5,0

В 2007 році в стандартних мазках виділень на фоні лейкоцитів на все поле зору виявлено гарднерельоз і кандидоз, при бакпосіві виділень з піхви і шийки матки виявлено: в уретрі – половина поля зору – лейкоцити, в цервікальному каналі і піхві – лейкоцити все поле зору, гарднерельоз. *Mycoplasma hominis* та

Ureoplasma urealyticus не висіяні. Гриби роду кандиди та трихомонада не виявлені. Висіяні кокобактерії грам варіабельні, з чутливістю до цефалоспоринів. Кольпоскопова картина протягом при звертанні пацієнтки на огляд характеризувалась клінічними ознаками ендocerвіциту і представлена на рисунку 1.

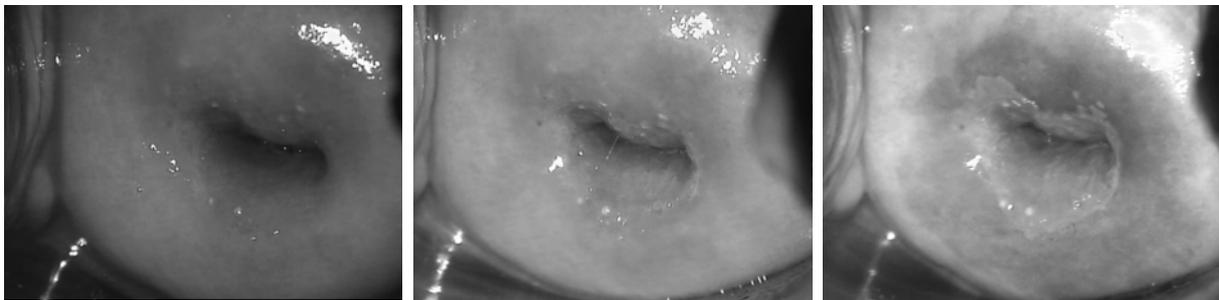


Рис. 1. Ознаки ендocerвіциту (після обробки оцтом і розчином Люголя).

Антиспермальні і антифосфоліпідні антитіла – титр в нормі. Загальноклінічні обстеження: розгорнутий загальний аналіз крові з тромбоцитами, коагулограма, печінкові проби, біохімічні показники, цукор крові, загальний аналіз сечі – в нормі. Показники

спермограми статевого партнера – в нормі, чоловік консультований урологом – патології не виявлено. При гінекологічному огляді було виявлено помірно побільшені яєчники, характерний для баквагінозу запах виділень, ознаки гірсутизму, галакторею з обох

молочних залоз. Гормональні обстеження на 3 день менструального циклу було повторено, співвідношення ЛГ до ФСГ перевищувало 2 і становило 11,4/5. Рівень пролактину і ТТГ був в нормі.

Виставлено попередній діагноз: Звичне невиношування, 10 самовільних викиднів, 3-11 тижнів. Ендоцервіцит, екзоцервіцит. Бактеріальний вагіноз. Полікістоз яєчників. Галакторея з обох сторін.

В 2007 році пацієнтка отримала лікування баквагінозу: Секнідазол 2г/день – два дні, гепатопротектори та препарати для відновлення флори протягом 10 днів. Пацієнтка більше на контрольний прийом не зверталась і звернулась в 2008 році після самовільного викидня 5-6 тижнів (12 по рахунку вагітність). Після курсу консультацій в психолога, пацієнтка з чоловіком вирішили звернутись до юриста за допомогою по всиновленню дитини. Після викидня в 2008 році було призначено Логест на 6 місяців. В 2009 році пацієнтка звернулась на профогляд з болями в правій здохвинній ділянці, ознаками ендоцервіциту і баквагінозу. Було призначено Дуфастон в другу фазу циклу, з наступним прийомом Ярини на 3 місяці, і вперше було рекомендовано здати кал на яйця глист і пройти лікування, від якого пацієнтка відмовилась і не зверталась протягом року.

Пацієнтка успішно всиновила дитину, займалась вихованням і жила відкритим статевим життям з плануванням наступних вагітностей. З квітня 2009 року до липня 2010 року при регулярних статевих стосунках вагітність не наступала, але, враховуючи всиновлену дитину, пацієнтка виснажена фінансово і морально після 3 ЕКЗ, 12 репродуктивних втрат, не створювала проблеми з відсутності вагітності протягом року.

27.07.2010 р. пацієнтка М. звернулась з вираженими болями в правій здохвинній ділянці, жовтуватими виділеннями з піхви. Особливістю огляду була болючість в правій здохвинній ділянці при глибокій пальпації кишківника і біляпупкової ділянці в поєднанні з ознаками загострення хронічного правобічного аднекситу і ендоцервіциту. В той же день було проведено ультразвукове обстеження органів малого тазу та нирок (ознаки загострення, розгорнутий загальний аналіз крові (гемоглобін – 148 г/л, лейкоцити – $6,3 \times 10^9$ /л, ШОЕ – 7 мм/год., Е – 2, П – 1, С – 53, Л – 35, М – 9), коагулограму (протромбінів час – 22, протромбінів індекс – 69%, загальний фібриноген – 2,6 г/л, час рекальцифікації – 1 хв. 40 сек.), обстеження групи і резусу (O(1)Rh+), біохімію (білірубін – 8,4 мкмоль/л, тимолова проба – 2,0 од., загальний білок – 66 г/л, глюкоза – 4,6 ммоль/л, сечовина – 3,7 ммоль/л), RW – від'ємне, загальний аналіз сечі (кількість – 100 мл, колір – соломяно-жовта, пит. вага – 1002, білок, цукор – не виявлено, епітелій плоский – 5-6 в п/з, лейкоцити – 2-3 в п/з, еритроцити – відсутні, слиз – в невеликій кількості, солі сечової кислоти – невелика кількість), обстеження калу на яйця глист (яйця аскарид), бактеріоскоповий мазок виділень з піхви та цер-

вікального каналу (мазок виділень – лейкоцити густо на все поле зору, епітелій – 5-10 в полі зору, флора кокова – в великій кількості, трихомонада і гонорея – не виявлено), цитологічне обстеження клітин шийки матки (Па тип), розгорнуту кольпоскопію (ендоцервіцит, кольпіт). Виставлено діагноз: Загострення правобічного хронічного аднекситу. Ендоцервіцит. Кольпіт. Аскаридоз. Ускладнений акушерський анамнез (12 самовільних викиднів, 3 ЕКЗ, видалена ліва труба). Було призначено комбінований антибактеріальний препарат (Офлоксацин 200 і Орнідазол 500 двічі на добу) на 5 днів, протиглисний препарат (Альбендазол) на 3 дні з перервою 14 днів і повтором 3 дні, гепатопротектор на 10 днів, Диклофенак 100 ректально на ніч, і комбіновані вагінальні свічки на ніч (Орнідазол, Неоміцин, Ністатин, Преднізолон) [3]. На даному курсі лікування болі повністю зникли через 7 днів, контрольний огляд проведено 09.09.2010. На фоні затримки менструації 11.10.2010 і позитивному тесті на вагітність проведено ультразвукове (УЗ) обстеження органів малого тазу з підтвердженням маткової вагітності 3 тижні. Назначено на 3 місяці Фолієву кислоту 1000 мкг/добу і калію йодид 200/добу, з метою підтримки вагітності і враховуючи звичне не виношування – 11 самовільних викиднів і оперовану позаматкову вагітність зліва назначено Лютеїна 3 вагінальні таблетки двічі на добу і Дексаметазон 0,5 мг. Вагітність до 12 тижнів перебігала з ознаками переривання вагітності: коричневими виділеннями з піхви, болями низом живота, ознаками ретрохоріальної гематоми по УЗ-дослідженню. Під час кровомазання і болів було додатково рекомендовано спазмолітики, кровоспинні, седативні. Дана терапія була застосована до 27-28 тижнів вагітності. На момент написання статті вагітність 32 тижні перебігає без патології і явищ загрози переривання вагітності. Пацієнтка продовжує приймати гестагени і дексаметазон.

З результатів наших попередніх досліджень у 40% пацієнток з запальними захворюваннями органів малого тазу, ендоцервіцитом, екзоцервіцитом і висипкою на обличчі виявляються яйця аскарид [1, 11]. В анамнезі 67% пацієнток з рецидивуючими мікскольпітами спостерігались в анамнезі перинатальні втрати: завмерлі вагітності, самовільні викидні, позаматкові вагітності, паразитарні інфекції були виявлені у 45% [7]. Глибока пальпація живота, особливо в здохвинних ділянках дає можливість запідозрювати глисту інвазію практичному гінекологу, проводити диференційний діагноз загострення правобічного аднекситу із загостренням хронічного апендициту, дисбіозом шлунково-кишкового тракту, червоню кровотокою. Паразитарні інвазії негативно впливають на перебіг вагітності, характеризуються супутньою патологією шлунково-кишкового тракту [2]. Застосування Лютеїни при загрози перериванні вагітності в першому триместрі і при звичному невиношуванні дає відмінний лікувальний ефект [4, 9].

ВИСНОВКИ

Перерахована кількість репродуктивних втрат, проведених попередніх обстежень і втручань, в тому числі 3 ЕКЗ, і перебіг даної вагітності після лікування аскаридозу дають можливість представити даний випадок як клінічний досвід лікування аскаридозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Склярова В. О. Гінекологічні порушення та висипка шкіри обличчя при аскаридозі / В. О. Склярова // Практична медицина. – 2008. – Т. 1, № 14. – С. 3–8.
2. Давыдова Ю. В. Беременность и гельминтозы / Ю. В. Давыдова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 5 (22). – С. 24–29.
3. Дурягин В. И. Клинико-микробиологические аспекты воспалительных процессов репродуктивной системы // Здоровье женщины. – 2009. – № 2 (38). – С. 112–113.
4. Пирогова В. И. Особенности и преимущества интравагинального применения гестагенов в клинике невынашивания беременности (часть II) / В. И. Пирогова, И. Прокопів, С. Шурпяк // Здоров'я України. – 2008. – № 13–14. – С. 2–3.
5. Подольський В. В. Невиношування вагітності. Роздуми про вирішення проблеми / В. В. Подольський, С. П. Писарева, І. І. Воробйова // Здоровье женщины. – 2009. – № 2 (38). – С. 97–102.
6. Сидельникова В. М. Привычное невынашивание беременности / В. М. Сидельникова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 4 (21). – С. 12–17.
7. Склярова В. О. Роль різних супутніх факторів у розвитку рецидивуючого кандидозного кольпіту / В. О. Склярова // Здоровье женщины. – 2009. – № 8 (44). – С. 223–226.
8. Шлемкевич А. М. Репродуктивные потери во II триместре беременности у женщин с бесплодием различного генеза / А. М. Шлемкевич, С. Ю. Вдовиченко // Здоровье женщины. – 2009. – № 3 (39). – С. 165–166.
9. Pharmacokinetics of the progesterone-containing vaginal tablet and its use in assisted reproduction / T. Levy, Y. Yairi, I. Bar-Hava [et al.] // Steroids. – 2000. – Vol. 65. – P. 645–649.
10. Progesterone and pregnancy / G. C. Di Renzo, A. Mattei, M. Gojnic [et al.] // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 2005. – № 17. – P. 598–600.
11. Sklyarova V. O. Helminthiasis as impact factor of gynecological disorders / V. O. Sklyarova // Indian J. Sex. Transm. Dis. – 2010. – Vol. 31. – P. 58–60.
12. Threatened abortion: a risk factor for poor pregnancy outcome, a population-based screening study / J. L. Weiss, F. D. Malone, J. Vidaver [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – № 190. – P. 745–750.

УДК 618.177–089.888.11:618.14.627.8–07:618.11–008.61

© Коллектив авторов, 2011.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ КОНТРОЛИРОВАННОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

И. Д. Гюльмамедова, А. В. Чайка, И. Е. Ильин, О. Н. Долгошапко, О. С. Доценко, Е. А. Гюльмамедова

*Украинский государственный институт репродукции, г. Киев;
Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. кафедрой – проф. В. К. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

METHODS OF DIAGNOSING ENDOMETRIAL RECEPTIVITY AT CONTROL OVARIAN STIMULATION

I. D. Gulmamedova, A. V. Chayka, I. E. Il'in, O. N. Dolgoshapko, O. S. Dotsenko, E. A. Gulmamedova

SUMMARY

At the article importance of endometrial factor is marked for full embryo implantation and further gestation. Practical significance of basic invasive and non-invasive methods for diagnosing endometrial receptivity is shown.

МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ РЕЦЕПТИВНОСТІ ЕНДОМЕТРІЯ ПРИ КОНТРОЛЬОВАНІЙ ОВАРІАЛЬНІЙ СТИМУЛЯЦІЇ

І. Д. Гюльмамедова, А. В. Чайка, І. Є. Ільїн, О. М. Долгошапко, О. С. Доценко, Е. А. Гюльмамедова

РЕЗЮМЕ

В статті відзначена важливість ендометріального фактора для повноцінної імплантації ембріона та подальшої гестації. Показана практична значимість основних інвазивних та неінвазивних методів діагностики рецептивності ендометрія.

Ключевые слова: рецептивность эндометрия, пиноподии, имплантация.

Последние десятилетия XX – начало XXI века ознаменовались стремительным развитием вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [10].

Идентификация периода максимального соответствия развития эмбриона и восприимчивости эндометрия – важная проблема современной репродуктологии.

Фаза имплантации – наиболее критическая при проведении программы *in vitro fertilization-embryo transfer* (IVF-ET).

Развитие эмбриона зависит от внутриматочной среды, но, в то же время, сигналы от эмбриона модулируют дифференциацию эндометрия.

Имплантация не произойдет – если отсутствует синхронизация между стадией развития эмбриона и эндометрия.

Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) играет большую роль в нарушении процесса имплантации и гестации.

НЛФ – состояние, проявляющееся дефицитом прогестерона (П), укорочением лютеиновой фазы (менее 11 дней) и отставанием развития эндометрия от хронологической фазы цикла более, чем на 2 дня [8, 12].

История вопроса. В 1929 году появились первые публикации о связи дефицита прогестерона с невынашиванием беременности (НБ) [9].

В 1937 году в работах Rock and Bartlett показано влияние состояния эндометрия на развитие бесплодия и НБ [17].

В 1950 г. R.W. Noyes были проведены фундаментальные исследования, приняты критерии НЛФ на основании гистологических изменений в разные фазы менструального цикла [14, 15].

P. Viganò et al. (1945 г.) принадлежит парадоксальное высказывание: «Бластоциста может виртуально имплантироваться в любом месте человеческого организма, кроме нерцептивного эндометрия».

В то же время, эндометрий относится к числу тех редких тканей, где имплантация невозможна за исключением окна имплантации (ОИ).

Предполагают, что у женщин этот период составляет три дня – с 20 по 22 день нормального 28-дневного менструального цикла (МЦ).

Координированная экспрессия факторов имплантации является полностью или частично гормонозависимой от начала цикла до овуляции, когда секреция эстрогенов сменяется смешанной эстрогено-прогестероновой.

Необходимо различать ОИ и окно переноса. Большинство программ ВРТ предполагают перенос эмбрионов в полость матки на стадии 4-8 клеток (2-3 день после оплодотворения). Этот промежуток времени называется окном переноса и опережает ОИ на 2-4 дня.

Гормональная поддержка лютеиновой фазы (ЛФ) – неотъемлемый компонент программы ВРТ. Это объясняется более высокой частотой самопроизвольных абортос после ВРТ. Компенсация НЛФ – способ повышения частоты наступления и успешного прогрессирования беременности.

Поддержка ЛФ проводится всеми клиниками ВРТ. Режим поддержки, препараты, схемы введения основаны на эмпирическом подходе.

Объективных исследований о возможности отказаться от медикаментозной поддержки или снижения дозы нет.

В последние годы наметилась отчетливая тенденция на снижение интенсивности терапии в связи с нежелательными последствиями избыточной гормональной терапии.

Впервые мысль о необходимости поддержки ЛФ была высказана основателями метода IVF [18].

В различные периоды времени выдвинуты различные гипотезы механизмов формирования НЛФ. Ни одна объективно не подтверждена и не опровергнута.

Основные причины недостаточности и необходимости поддержки ЛФ в программе ВРТ:

- десенситизация гипофиза агонистами и антагонистами ГнРГ;
 - аспирация клеток гранулезы во время пункции приводит к формированию неполноценных желтых тел, является причиной преждевременного лютеолиза;
 - десинхронизация яичникового и маточного цикла, а также десинхронизация созревания желез и стромы эндометрия;
 - поражения ядерных рецепторов П и E_2 в эндометрии;
 - суперфизиологические концентрации E_2 и Р;
 - травмы эндометрия (в том числе ятрогенные);
- так, по данным проф. Н. В. Башмаковой [1], прерывание хотя бы одной беременности сопровождается развитием хронического эндометрита. В 69% случаев возбудитель воспалительного процесса может не определяться, но имеются морфологические признаки хронического воспалительного процесса);
- отягощенный инфектологический анамнез; изменения в эндокринном статусе;
 - психологическая зависимость врача.

В работах Т.Ф. Татарчук и О.В. Булавенко большое внимание уделено длительному хроническому стрессу, на фоне которого наблюдается повышение уровня свободных радикалов, разрушение митохондрий, гиперпролактинемия. Авторы относят НЛФ к стрессиндуцированным расстройствам, которые долгое время носят субклинический характер [2, 7].

По результатам наших исследований [3], бесплодие у женщин, включенных в программу ВРТ, в 85,66% случаев возникает на фоне отклонений гормонального гомеостаза, в 40,84% – на фоне сочетанных эндокринопатий.

У пациенток, включенных в программу ВРТ, в 95,82% случаев наблюдаются морфофункциональные изменения эндометрия: хроническое воспаление (51,79%); внутриматочные синехии (40,04%); полипы (45,82%) и гиперплазия (26,09%); мозаичное (13,15%) и несоответствующее фазе менструального цикла (25,70%) морфофункциональное состояние; гипоплазия и атрофия (17,03%), что приводит к изменению его рецептивности. У 55,40% пациенток наблюдается тяжелая степень снижения экспрессии ядерных рецепторов эстрогенов- α в железах и строме в сочетании с отсутствием рецепторов П в железах и в строме – у 20,72% женщин и с различной степенью экспрессии рецепторов П – у 34,68%. У пациенток с повышенной иммунореактивностью рецепторов эстрогенов- α в железах (9,23%) и рецепторов П (20,3%) достоверно чаще наблюдалось несоответствие морфофункционального состояния эндометрия фазе менструального цикла (на 11,55%) и его гиперпластическая трансформация (на 37,63%).

Для психоэмоционального состояния пациенток с бесплодием, включенных в программу ВРТ, показатели тревожности, лабильности, сенситивности достоверно повышены в 1,60, 1,56 и 3,35 раза, что проявляется затруднениями адаптации, невротической структуры переживаний, повышенной мнительностью, боязливостью, впечатлительностью и чувствительностью к воздействию окружающей среды, пессимистичностью, изменчивостью настроения и мотивационной неустойчивостью при нормальном стремлении к самоутверждению, самоуверенности и несколько агрессивном стиле межличностного поведения.

Поиску определенного маркера восприимчивости эндометрия человека к имплантации blastocysts посвящены многочисленные фундаментальные исследования.

В 1950 г. предложена очень точная анатомо-морфологическая хронологическая система характеристики эндометрия [14, 15]. Выявлено, что существует рассогласование между предполагаемой хронологической и реальной гистологической структурой эндометрия. Эндометрий, исследуемый в лютеиновую фазу, может быть «в фазе» или «вне фазы». Существует расхождение более, чем в 3 дня между фазой цикла и морфологическим строением эндометрия.

Взаимосвязь между этими морфологическими изменениями и рецептивностью эндометрия (РЕ) к имплантации эмбриона некоторыми исследователями отрицается. Кроме того, авторами показана субъективность морфологической оценки НЛФ. По результатам их исследований, погрешность оценки гистологических образцов одним и тем же человеком составляет 27%, разными исследователями – 65%.

Поэтому, большое количество работ посвящено неинвазивным методам (ультразвуковой мониторинг, доплерография, тесты функциональной диагности-

ки, определение уровня сывороточного прогестерона) [5, 16].

В то же время, в работах других авторов доказана полезность анатомо-морфологической хронологической системы и ее связь с бесплодием [12].

Достаточно широкое применение получили малоинвазивные методы, заключающиеся в определении концентрации различных веществ в смывах из полости матки [11].

Очень перспективными являются иммуногистохимические методы исследования [4].

Методом сканирующей электронной микроскопии поверхностного эпителия эндометрия в 2000 г. выявлено наличие характерных выпячиваний апикальной части плазматической мембраны в период ОИ. Определение пиноподий было предложено в качестве одного из маркеров восприимчивости эндометрия человека к имплантации бластоцисты [13].

В циклах стимуляции яичников в программе ВРТ развитые пиноподии формируются на 18-22 дни цикла. Появление пиноподий абсолютно зависит от влияния П. Поэтому гормональная поддержка ЛФ – неотъемлемый компонент программы ВРТ [6].

По определению ученого, автора многочисленных фундаментальных исследований, посвященных проблемам имплантации, «Рецептивность эндометрия – кульминация комплекса временных и пространственных изменений в эндометрии, регулируемая стероидными гормонами» [13].

Проблема рецептивности эндометрия и поиск возможных методов ее коррекции – широкое поле для дальнейших научных исследований и дискуссий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова Н. В. Перинатальные исходы у женщин с привычным невынашиванием в зависимости от репродуктивного дебюта / Н. В. Башмакова, Е. А. Винокурова, А. М. Литвинова // Уральский медицинский журнал : перинатология. – 2010. – № 5. – С. 8–16.

2. Булаченко О. В. Застосування регуляторів енергетичного обміну для корекції стрес-індукованої НЛФ в процесі прегравідарної підготовки / О. В. Булаченко, Т. Ф. Татарчук // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Інтермед, 2007. – С. 669–677.

3. Гюльмамедова І. Д. Диференційований підхід до діагностики та лікування безплідного шлюбу із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій: дис. ... доктора мед. наук: 14.01.01 / Гюльмамедова Ірина Дмитрівна. – Донецьк, 2009.

4. Особливості ендометріальних піноподій в період вікна імплантації в жінок з трубно-перитонеальним безпліддям запального генезу / Л. В. Суслікова, О. М. Носенко, І. Д. Гюльмамедова [та ін.] //

Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 46–51.

5. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е. М. Вихляевой – М.: Мед. Инф. Агенство, 2006. – 783 с.

6. Судомо И. А. Сравнительная характеристика гистологической структуры эндометрия и формирования пиноподий в циклах контролируемой гиперстимуляции яичников у здоровых женщин и пациенток с безуспешными программами экстракорпорального оплодотворения / И. А. Судомо, Т. Д. Задорожная // Проблемы репродукции. – 2006. – № 2. – С. 30–36.

7. Татарчук Т. Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины // Международный эндокринологический журнал. – Т. 5, № 3. – 2006. – С. 2–9.

8. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – Киев, 2003. – 290 с.

9. Allen W. M. Physiology of the corpus luteum III: Normal growth and implantation of embryos after very early ablation of the ovaries under the influence of extracts of the corpus luteum / W. M. Allen, G. W. Corner // American Journal of Physiology. – 1929. – Vol. 88. – P. 340–346.

10. Cohen J. Notre responsabilite envers les enfants des l'AMP / J. Cohen // Gynecologie, Obstetrique, Fertilité – 2002. – Vol. 30, № 2. – P. 99–100.

11. Cytokines and chemokines in follicular fluids and potential of the corresponding embryo: the role of granulocyte colony-stimulating factor // [Ledee N., Lombroso R., Lombardelli L. et al.] – Human Reproduction. – 2008. – Vol. 23, № 9. – P. 2001–2009.

12. Lessey B. A. Integrins and implantation in the human / B. A. Lessey, A. J. Castelbaum // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2002. – № 5. – P. 107–117.

13. Nikas G. Endometrial receptivity: changes in cell-surface morphology / G. Nikas // Sem. Reproductive Med. – 2000. – Vol. 18, № 3. – P. 229–235.

14. Noyes R. W. Dating the endometrial biopsy / R. W. Noyes, A. T. Hertig, J. Rock // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1975. – P. 122, 262–263.

15. Noyes R. W. Dating the endometrial biopsy / R. W. Noyes, M. D. Hertig, M. D. Rock // Fertil. Steril. – 1950. – № 1. – P. 3–25.

16. Oenler M. K. Steroids and endometrium / M. K. Oenler, M. C. Rees, R. Bicknell // Curr. Med. Chem. – 2000. – Vol. 7, № 5. – P. 443–560.

17. Rock J. Biopsy studies of human endometrium: criteria of dating and information about amenorrhea, menorrhagia and time of ovulation / J. Rock, M. Bartlett // Journal of the American Medical Association. – 1937. – Vol. 108. – P. 2022.

18. Steptoe P. C. Birth after the reimplantation of human embryo / P. C. Steptoe, R. G. Edwards // Lancet. – 1978. – Vol. 12, № 2 (8085). – P. 366.

УДК 618.177-089.888.11:618.112

© В. В. Литвинов, 2011.

ИССЛЕДОВАНИЯ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ ЯЙЦЕКЛЕТКИ ЧЕЛОВЕКА IN VITRO В 1955 Г.

В. В. Литвинов*Клиника «АльтраВита» (ген. директор – С. А. Яковенко), г. Москва.*

HUMAN OOCYTE IN VITRO FERTILIZATION STUDIES IN 1955

V. V. Litvinov

SUMMARY

The article describes the early studies of in vitro fertilization of human oocytes by Soviet scientist G. N. Petrov, which took place in Crimea in the 1950s. Independently of L.B. Shettles (USA), Petrov successfully fertilized human eggs and observed embryo cleavage and morula development.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАПЛІДНЕННЯ ЯЙЦЕКЛІТИНИ ЛЮДИНИ IN VITRO У 1955 Р.

В. В. Литвинов

Стаття описує ранні дослідження радянського ученого Г.М. Петрова щодо запліднення людських яйцеклітин в пробірці, які проводилися у Криму в 1950-х роках. Незалежно від Л.Б. Шеттлеса (США), Петров успішно запліднив яйцеклітину людини і виявив розщеплення ембріона і розвиток морули.

Ключевые слова: бесплодие, яйцеклетка, искусственное оплодотворение.

В 70-80-е годы XX века в СССР существовало четыре группы ученых, занимавшихся работами по оплодотворению яйцеклетки человека in vitro с последующим экстракорпоральным оплодотворением (ЭКО): А.И. Никитина и Э.М. Китаева (Ленинград), В.И. Грищенко и Ф.В. Дахно (Харьков), В.М. Здановский и М.Б. Аншина (Москва) и Б.В. Леонов и Е.А. Калинина (Москва). Известно, что первая в СССР беременность после экстракорпорального оплодотворения была получена во Всесоюзном научно-исследовательском центре по охране здоровья матери и ребенка в Москве профессором Б.В. Леоновым в 1986 г.

В своих воспоминаниях о становлении ЭКО в СССР авторы практически не упоминают работы 1950-х гг. нашего советского ученого Григория Николаевича Петрова (1926-1997) из Крымского медицинского института (Симферополь). Возможно, что если бы в 1970-е гг. вышеперечисленные группы ученых были знакомы с результатами экспериментов Г.Н. Петрова и его кандидатской диссертацией [3], первенство в осуществлении экстракорпорального оплодотворения у человека могло бы принадлежать Советскому Союзу.

В 1937 г. в американском медицинском журнале «New England Journal of Medicine» была опубликована редакционная статья [6], в которой впервые была указана возможность лечения трубного бесплодия у человека с применением ЭКО. На следующий год автор вышеуказанной статьи Джон Рок (John Rock) и его сотрудница Мириам Менкин (Miriam Menkin) начали экспериментальные иссле-

дования по оплодотворению яйцеклетки человека in vitro. В течение 6 лет Рок и Менкин осуществили забор около 800 яйцеклеток и безуспешно пытались оплодотворить 138 из них. Между февралем и апрелем 1944 г. Менкин удается, продлив время контакта яйцеклетки и сперматозоидов, добиться оплодотворения четырех яйцеклеток. Тем не менее, первый успешный опыт ЭКО у человека не получил развития, хотя опубликованная работа [7] и вызывала большой интерес ученых и широкой общественности.

Следующие шаги в направлении успешного осуществления ЭКО были выполнены американским ученым Лэндром Шеттлзом (Landrum Shettles) в 1950-х гг. [8, 9]. В 1955 г. им была опубликована работа о получении морулы человека in vitro. Подавляющему большинству ученых было неизвестно, что в том же году крымским ученым Г.Н. Петровым была независимо от Шеттлза получена морула человека и впервые прослежены и описаны стадии оплодотворения яйцеклетки человека вне организма.

В 1954 г. на кафедре гистологии Крымского государственного Ордена Трудового Красного Знамени медицинского института (г. Симферополь) молодой аспирант Григорий Николаевич Петров выполнял плановую научную диссертационную работу. Он проводил исследования на половых клетках млекопитающих животных по искусственному оплодотворению яйцеклеток in vitro; в 1955 г. им были начаты эксперименты на половых клетках человека. В 1955-1957 гг. Г.Н. Петров занимался исследованием последователь-

ных фаз оплодотворения и дробления яйцеклетки человека вне организма. Итоги работы были представлены в кандидатской диссертации [3]. В работу вошло описание 1100 опытов у млекопитающих (120 на свиньях, 9 на лошадях и 980 на кроликах) и 550 опытов на яйцеклетках человека. Г.Н. Петрову удалось выделить «из маточной трубы женщины бластулу, состоящую из 107 клеток».

Из диссертации Г.Н. Петрова:

«Методика исследования по оплодотворению яйцеклеток человека вне организма».

- Яичники брались у женщин во время оперативного вмешательства при различных гинекологических заболеваниях в лечебных учреждениях г. Симферополя.

- Обычно зрелые фолликулы в яичниках наблюдались у женщин..., когда операция производилась на ...14 день от начала менструального цикла. Зрелые фолликулы величиной до 1-1,5 см заметно выступали на поверхности яичника.

- Для разбавления и сохранения спермы употреблялась специальная среда, в которую добавлялось 5-6 капель проверенной семенной жидкости.

- При получении яйцеклеток яйцеклетка помещалась в бокс с питательной средой, к которой затем добавлялось 2-3 капли разбавленной семенной жидкости.

Профессор Э.М. Китаев в своих воспоминаниях пишет: «...И лишь после того, как по совету того же Эдвардса отделили сперматозоиды от семенной плазмы, а затем растворили осадок в новой порции среды, получили взвесь мужских гамет способных осуществить свою функцию в пробирке. Оказалось, семенная плазма губительно действует на женские по-

ловые клетки. Это была одна из первых неожиданностей, с которыми исследователи столкнулись в решении поставленной перед ними задачи» [2].

Г.Н. Петров, разбавляя сперму специальной средой (лучшей оказалась смесь раствора Рингера с фолликулярной жидкостью) и добавляя 2-3 капли разбавленной семенной жидкости к полученной яйцеклетке человека, получал оплодотворение и деление, т. е. проблема «губительного действия «семенной плазмы» на женские половые клетки» была решена им еще в 1955 г.

Выводы, сделанные Г.Н. Петровым на основании изучения оплодотворения и первых стадий дробления яйцеклеток человека вне организма:

- Через 2 часа (после «осеменения») – по всей окружности прозрачной оболочки располагается большое количество сперматозоидов, отмечается рассеивание фолликулярных клеток лучистого венца.

- Через 4 часа – сперматозоиды обнаружены в ооплазме, в перивителлиновом пространстве выявляется одно направительное тельце.

- Через 12 часов – в протоплазме яйцеклетки четко выявлялось два ядра... Эти ядра почти одинаковы по размерам, но различны по форме... Первое ядро можно отнести к мужскому пронуклеусу, а второе к женскому.

- Через 18 часов – ...наблюдалось последовательное слияние ядер. Через 20 часов ... выявляется борозда дробления ... справа и слева от борозды дробления в ооплазме видны два ядра (рис. 1).

- Через 26 часов – стадия 2-х бластомеров ... Каждая клетка (яйцеклетка) разделилась на два неодинаковые по величине и окраске бластомера.... В других яйцеклетках обнаружилась стадия 3-х бластомеров» (рис. 2).

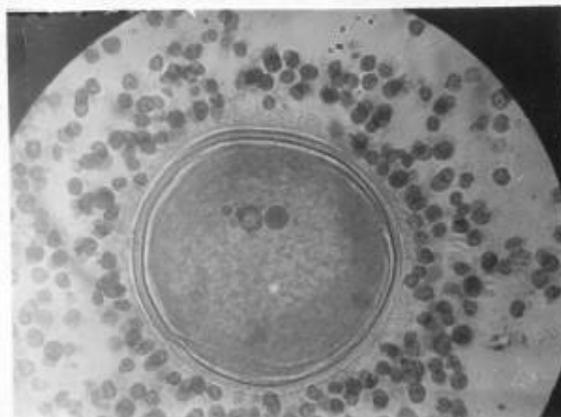


Фото 08. /Ув.ок.10 х; об.40 х/.
Яйцеклетка человека /орез 3-й/, окраска кармином.
Оплодотворение через 18 часов после осеменения.
Слияние пронуклеусов.

Рис. 1. Стадия слияния 2-х пронуклеусов через 18 часов наблюдения после осеменения (из дис. Г.Н. Петрова).

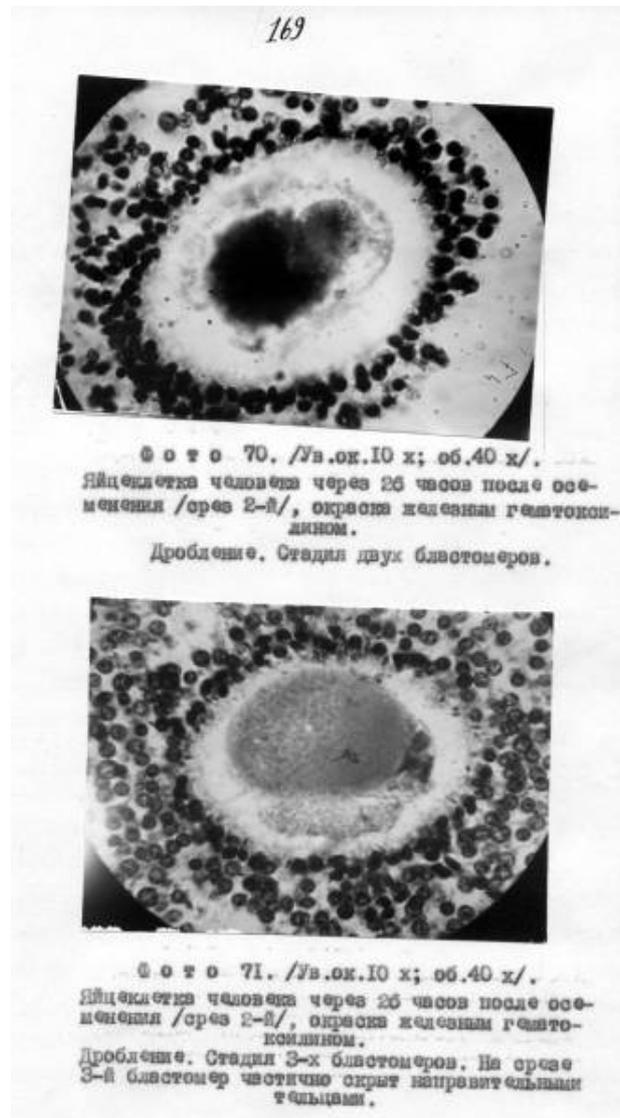


Рис. 2. Яйцеклетки на стадии 2-х бластомеров через 26 часов наблюдения (вверху) и другая яйцеклетка на стадии 3-х бластомеров через 26 часов наблюдения (внизу) (из дис. Г.Н. Петрова).

Нет сомнений, что Г.Н. Петров видел и проследил последовательно именно стадии оплодотворения и дробления яйцеклетки человека *in vitro* в 1955 г. (работы Петрова в институте получили тогда образное название «Крымская девочка»).

Исследования Г.Н. Петрова получили определенную известность. Итальянский ученый с неоднозначной репутацией Д. Петруччи, претендовавший в 60-х гг. XX века на решение проблемы ЭКО, при посещении СССР назвал Г.Н. Петрова в числе своих предшественников. Директор Всесоюзного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии МЗ СССР, академик АМН СССР Л.С. Персианинов подверг работы Петруччи справедливой критике, в то же время, заметив: «... что касается выведения искусственных людей, я лично считаю, что вряд ли когда-нибудь человечество дойдет до этого». По иронии судьбы именно в этом институте в 1986 г. Б.В.

Леонов первым в СССР получил беременность после ЭКО.

В 1962 г. в газете «Крымская правда» были подробно описаны успехи Г.Н. Петрова [4]. Позже было опубликовано письмо женщины с двусторонней трубэктомией в анамнезе, которая просила получить у нее яйцеклетки и оплодотворить их спермой мужа, чтобы перенести в полость матки эмбрионы. И это описано в провинциальной газете в 1962 г.!

В 1962 г. в Академии наук Грузинской ССР на заседании общества зоологов Грузии был заслушан доклад Г.Н. Петрова на тему «Процесс оплодотворения яйцеклеток млекопитающих животных и человека вне организма». В выписке из протокола №6 от 29.01.1962 г. [1] написано следующее: «... Данная работа имеет большое практическое и, несомненно, теоретическое значение. Факты, приведенные автором, считать достоверными. Заслушанный доклад

Г.Н. Петрова вызвал большой интерес специалистов. Вокруг доклада возникла оживленная дискуссия. По мнению специалистов, данная работа заслуживает исключительного внимания и необходимо продолжение расширенных исследований в этом направлении».

Этого не произошло.

Признание своего открытия все-таки пришло при жизни ученого, хоть и слишком поздно. После доклада автора этих строк о работах по «Крымской девочке» на конференции «10 лет ЭКО в России», состоявшейся в Москве в 1996 г., председатель конференции Б.В. Леонов сообщил, что был знаком с исследованиями Петрова, когда начинал работать по этой проблеме. Автор благодарен президенту РАРЧ, профессору В.С. Корсаку, который активно поддержал дискуссию и предложил наградить грамотой Г.Н. Петрова «За личный вклад в развитие экстракорпорального оплодотворения в России». Грамота была вручена ученому в Симферополе, в стенах Крымского медицинского института. Григорий Николаевич Петров тогда сказал: «Я счастлив, что дожил до этих дней, когда вспомнили о моих исследованиях. Думал, что это случится только после моей смерти».

Следует заключить, что первые экспериментальные исследования оплодотворения яйцеклетки человека вне организма в СССР были проведены в Крымском медицинском институте (Симферополь) на кафедре гистологии (заведующий – профессор Б.П. Хватов) Григорием Николаевичем Петровым в 1955 г. В 1957 г. впервые в СССР группа советских ученых Крымского медицинского института сделала вывод: «...Данные об оплодотворении и дроблении яйцеклеток в искусственных условиях говорят о возможности успешной трансплантации зародышей в матку после их культивирования в течение 2-3 дней вне организма» [5].

Мы должны помнить имена своих соотечественников, которые в разные периоды нашей ис-

тории работали на будущее. Григорий Николаевич Петров – один из них. И сейчас, когда современные методики искусственного оплодотворения помогли обрести счастье отцовства и материнства многим людям, мы знаем, что и наш соотечественник стоял у истоков нового направления медицины – оплодотворения яйцеклетки человека *in vitro*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выписка из протокола №6 заседания общества зоологов Грузии / Академия наук Грузинской ССР. – 29.01.1962.
2. Китаев Э. М. Из истории развития программы ЭКО в России (как все это начиналось...) / Китаев Э. М. – СПб: ИД «Свитчайлд-Медиа», 2007.
3. Петров Г. Н. Процесс оплодотворения вне организма яйцеклеток некоторых млекопитающих животных и человека : дис. ... канд. мед. наук / Петров Григорий Николаевич. – Симферополь, 1959.
4. У истоков жизни / газета «Крымская правда». – Симферополь. – 10.01.1962 г.
5. Хватов Б. П. Оплодотворение и ранние стадии развития зародышей млекопитающих животных и человека в сравнительном аспекте / [Б. П. Хватов, В. А. Королев, Г. Н. Петров и др.] : труды Крымского медицинститута. – Симферополь, 1957. – 146 с.
6. Conception in a Watch Glass / Editorial, N. Engl. J. Med. – 1937. – Vol. 217. – P. 678–679.
7. Rock J. In vitro fertilization and cleavage of human ovarian eggs / J. Rock, M. F. Menkin // Science. – 1944. – Aug. – Vol. 4, № 100 (2588). – P. 105–107.
8. Shettles L. B. Observations on human follicular and tubal ova / L. B. Shettles // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1953. – Aug. – Vol. 66 (2). – P. 235–247.
9. Shettles L. B. A morula stage of human ovum developed in vitro / L. B. Shettles // Fertil. Steril. – 1955. – Jul.-Aug. – Vol. 6 (4). – P. 287–289.

УДК 618.3+618.39:618.7:616-092

© Ф. Ш. Хурамшин, 2011.

ВЛИЯНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ, РОДОВ, ПОСЛЕРОДОВОГО ПЕРИОДА И ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Ф. Ш. Хурамшин

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. кафедрой – проф. В. А. Заболотнов),
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

INFLUENCE OF HIV ON PREGNANCY, LABOR, POSTPARTUM AND EFFECT OF PREGNANCY ON COURSE OF HIV INFECTION

F. S. Khuramshyn

SUMMARY

The article presents the most significant data of literature on the impact of HIV on pregnancy, childbirth, postpartum and the effect of pregnancy on the course of HIV infection, as well as the fetus and newborn.

ВПЛИВ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, ПІСЛЯПОЛОГОВОГО ПЕРІОДУ ТА ВПЛИВ ВАГІТНОСТІ НА ПЕРЕБІГ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Ф. Ш. Хурамшин

РЕЗЮМЕ

У статті наведено найбільш значні дані спеціальної літератури з питань впливу ВІЛ-інфекції на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та вплив вагітності на перебіг ВІЛ-інфекції, а також стан плода та новонародженого.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, роды, послеродовой период, антенатальный период.

Исследование американских и швейцарских ученых не выявили существенного влияния беременности на величину вирусной нагрузки. Беременность почти не влияет на развитие инфекции при бессимптомном течении болезни, но на поздних стадиях ВИЧ-инфекции может приводить к прогрессу заболевания. При соединении ВИЧ-инфекции и малярии значительно повышается риск материнской и перинатальной смертности. В зонах эпидемии ВИЧ-инфекции СПИД является одной из распространенных причин материнской смертности (20,0%). На современном этапе проводятся исследования относительно влияния беременности на прогресс ВИЧ-инфекции в случае применения высоко эффективной антиретровирусной терапии. Исследование в США (2004), проведенное у 759 женщин, живущих с ВИЧ, которые получали высокоактивную антиретровирусную терапию, показало, что беременность на фоне этой терапии сопровождалась низким риском прогресса ВИЧ-болезни, что объясняется улучшением иммунного статуса [3, 25].

По некоторым данным литературы, беременность также оказывает неблагоприятное влияние на дальнейшее течение ВИЧ-инфекции. Доказано, что у 45,0-57,0% беременных – бессимптомных носителей ВИЧ – при отсутствии современных методов лечения инфекция манифестирует в период 28-30 месяцев после родов [1, 2, 8]. Осложнения послеродо-

вого периода намного быстрее приводят к манифестации и генерализации течения ВИЧ-инфекции [13]. У женщин во время беременности функция иммунной системы изменяется. В начале беременности снижается уровень иммуноглобулинов и компонента, а также ослабляется клеточный иммунитет. Эти изменения во время беременности могут привести к прогрессу ВИЧ-инфекции [6].

У ВИЧ-инфицированных женщин беременность развивается, как правило, на фоне хронических воспалительных заболеваний половых путей: бактериальных вагинитов и кандидамикозов, специфических и неспецифических вульвовагинитов. Уровень гинекологических заболеваний у женщин с ВИЧ-статусом составляет 42,0%. Это существенно повышает уровень перинатальной трансмиссии ВИЧ в разные сроки беременности и приводит к возникновению многих осложнений [2, 3, 16].

Проведенные исследования показали неблагоприятное влияние ВИЧ-инфекции на беременность и появление осложнений на ранних и поздних сроках беременности. Так, число самопроизвольных выкидышей у ВИЧ-позитивных было в 1,8 раз больше, чем у неинфицированных. В Украине эта тенденция несколько отличается: самопроизвольные выкидыши в общей популяции беременных составили в 2007 г. 3,4%, среди ВИЧ-позитивных – 2,3% [16]. При изучении особенностей течения беременности у ВИЧ-инфициро-

ванных было отмечено увеличение количества преждевременных родов и рождения недоношенных детей (14,2-14,7%) [1, 2, 8]. Согласно данным ряда исследований, у ВИЧ-положительных беременных вдвое чаще происходят не только досрочные роды, но и преждевременная отслойка плаценты. Это указывает на необходимость дородовой подготовки ВИЧ-положительной женщины с целью предупреждения преждевременного рождения детей и других осложнений [16].

Угроза прерывания в структуре патологического течения беременности при ВИЧ-инфекции занимает второе место и наблюдается от 20,6 до 32,0% [2, 8, 10]. При преждевременных родах повышается чувствительность к трансмиссии ВИЧ-инфекции новорожденными в связи с незрелостью иммунной системы у недоношенных детей [5, 9].

Нередко у ВИЧ-инфицированных беременных встречается бактериальная пневмония, инфекции мочевых путей и другие заболевания, вызванные условно-патогенной флорой. Среди молодых людей, живущих с ВИЧ, значительно чаще распространен Herpes Zoster. Ряд исследований свидетельствует о росте хориоамнионитов у ВИЧ-положительных беременных, особенно при условии наличия сопутствующих инфекций, передающихся половым путем [24, 26].

У ВИЧ-положительных беременных частота осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде зависит от стадии ВИЧ-инфекции, состояния иммунной системы, наличия сопутствующих инфекций, передающихся половым путем. Назначение антиретровирусной терапии во время беременности приводит к снижению вирусной нагрузки до 1000 и меньше копий, увеличению количества Cd4+ лимфоцитов, профилактике оппортунистических инфекций, снижению уровня перинатального ВИЧ-инфицирования и сохранению здоровья [14, 16].

Достоверно чаще, чем в популяции, у ВИЧ-инфицированных женщин беременность осложняется анемией различной степени тяжести, угрозой прерывания, гестозом, фетоплацентарной недостаточностью, проявляющейся синдромом задержки внутриутробного развития и гипотрофией плода. Плацентарная недостаточность сопровождает практически все осложнения беременности. Частота ее при ВИЧ-инфекции достигает 50,0-60,0% [2, 7, 9, 10].

Даже бессимптомное носительство ВИЧ у беременной может сопровождаться выраженной плацентарной недостаточностью, которая способствует инфицированию, а иногда и гибели плода [1, 5, 7]. При морфологическом исследовании последа признаки относительной хронической плацентарной недостаточности в сочетании с хориоамнионитом зарегистрированы в 100% случаев. Риск трансплацентарной перинатальной трансмиссии ВИЧ увеличивается при наличии признаков отслойки плаценты, нарушения ее мембран и воспалительных процессов в плаценте [2, 10].

ВИЧ-инфицированные беременные относятся к группе риска по возникновению кровотечений во время беременности, родов и послеродового периода. Этому способствует более высокий уровень анемии, развитие тромбогеморрагического синдрома. Отмечается тромбоцитопения, связанная с наличием ВИЧ-антител, приводящих к деструкции тромбоцитов, а также с длительным приемом Ретровира (с 14-34-й недели). Развитию тромбогеморрагического синдрома также способствует нарушение функции печени, проявляющееся гипоальбуминемией, гипофибриногенемией, которые нарастают по мере прогрессирования иммунодефицита [13].

Одним из основных осложнений родов у рожениц с ВИЧ является преждевременный разрыв плодных оболочек (от 18,0 до 63,0%) [15]. Разные ученые основной причиной данного осложнения считают воспалительные изменения плодных оболочек. Преждевременному разрыву плодных оболочек способствует латентно протекающее инфицирование околоплодной жидкости. Микробному обсеменению околоплодных вод, а вместе с ними и плода при целом плодном пузыре способствует предыдущая колонизация половых путей условно-патогенными микроорганизмами, а также стафилококками группы В. По данным последних лет, преждевременный разрыв плодных оболочек в 2,6-3,8 раза чаще наблюдается у женщин с бактериальным вагинозом. У 86,1% ВИЧ-инфицированных беременных наблюдается, в основном, бессимптомное течение [1, 3, 8].

У 23,6% женщин в родах развивается патология родовой деятельности в виде слабости. Стремительные роды наблюдаются в 2,0% случаев. В каждом десятом случае возникает необходимость проведения инструментальной ревизии полости матки, обусловленной дефектом плацентарной ткани (6,0%) или возникновением гипотонического кровотечения в раннем послеродовом периоде (4,0%) [3]. В послеродовом периоде у ВИЧ-инфицированных женщин риск возникновения гнойно-воспалительных осложнений повышается до 20,0%. На течение послеоперационного периода у ВИЧ-инфицированных влияет наличие сопутствующей патологии (острой или хронической), состояние микробной экологии женщины, сочетание с TORCH-инфекцией [1, 26, 23, 28].

У ВИЧ-положительных рожениц чаще возникают инфекционные осложнения в послеродовом периоде. Исследования показали, что при родоразрешении путем кесарева сечения увеличивается частота воспалительных осложнений, повышается материнская смертность, особенно у женщин с низким количеством Cd4+ лимфоцитов [20, 27].

Частота послеродовых гнойно-воспалительных осложнений у ВИЧ-инфицированных беременных в 2,1-2,7 раза больше по сравнению с контрольной группой. Число послеродовых гнойно-воспалительных осложнений у ВИЧ-инфицированных после родо-

разрешения путем операции кесарева сечения в 2 раза больше, чем после родов через естественные родовые пути. ВИЧ-инфицированные беременные имеют большое число таких факторов риска по возникновению послеродовых гнойно-воспалительных осложнений, как анемия, заболевания, передающиеся половым путем, инфекции мочевыводящих путей, которые необходимо учитывать и лечить при планировании родоразрешения у пациенток этой группы. Своевременная диагностика и лечение сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных женщин во время беременности, определение иммунного статуса, применение антиретровирусной терапии позволяют снизить число послеродовых гнойно-воспалительных осложнений [19, 22]. Однако, мероприятия профилактики гнойно-септических осложнений в послеродовом и послеоперационном периодах у ВИЧ-инфицированных женщин разработаны недостаточно, схемы ведения послеродового периода недостаточно апробированы [13].

Перинатальная смертность в Украине, по данным мониторинга 2001-2003 годов, среди детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, почти в 4 раза, превышала уровень среди общей популяции новорожденных. За последние 3-4 года этот показатель снизился почти наполовину. Мертворождение в Украине встречается чаще у ВИЧ-инфицированных женщин (в 2006 г. – 10,9%), чем среди общего количества родов (в 2007 г. – 6,3%). По данным некоторых Центров в Африке, количество мертворожденных у ВИЧ-позитивных матерей почти в 2 раза выше, чем в общей популяции [17, 18, 21].

Обеспечение антиретровирусной терапией женщин, которые живут с ВИЧ, является важным фактором для снижения материнской смертности, эффективным методом предупреждения ВИЧ-инфекции среди детей и повышения выживания детей, рожденных ВИЧ-позитивными матерями, а также улучшения качества жизни самой женщины, что важно для профилактики сиротства и позитивного влияния на демографическую ситуацию [11, 12]. Женщины, которые нуждаются в высокоактивной антиретровирусной терапии, должны иметь неограниченный доступ к ней. При выборе режима высокоактивной антиретровирусной терапии необходимо учитывать возможность планируемой или непланируемой беременности. Таким образом, вопрос влияния беременности на ход ВИЧ-болезни нуждается в последующем изучении [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ведення післяпологового періоду у ВІЛ-інфікованих жінок / Н. Н. Нізова, І. А. Бойченко, С. П. Посохова [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 1999. – № 3. – С. 45–47.
2. ВИЧ-инфекция и беременность: современное состояние вопроса (обзор литературы) / Н. Н. Низо-

ва, С. П. Посохова, Т. Ю. Рачок [и др.] // Проблемы медицины. – 1999. – № 5 (9-10). – С. 63–65.

3. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / [В. В. Покровский, Т. Н. Ермак, В. В. Беляева и др.]. – ГЭОТАР Медицина, 2000. – 496 с.

4. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / [Покровский В. И., Ермак Т. Н., Беляева В. В., Юрин О. Г.]; под ред. В. И. Покровского. – М: Гэотар медицина; 2000. – 461 с.

5. Гирін В. М. Навчальний посібник з лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції / СНІДу / Гирін В. М., Дзюблик І. В., Порохницький В. Г. – К., 1999. – 160 с.

6. Горленко А. В. Анализ иммунологических показателей у беременных с ВИЧ-инфекцией / А. В. Горленко, О. А. Белых // Иммунология. – 2005. – Т. 26, № 3. – С. 167–170.

7. Гранитов В. М. ВИЧ-инфекция/СПИД, СПИД-ассоциированные инфекции и инвазии / Гранитов В. М. – М: Мед. книга, 2003. – 124 с.

8. Джин Р. Андерсон. Руководство по медицинской помощи ВИЧ-инфицированным женщинам / Джин Р. Андерсон. – США, 2003. – 216 с.

9. Єщенко О. Г. Профілактика вертикальної трансмісії ВІЛ шляхом раціонального ведення вагітності та пологів у ВІЛ-інфікованих жінок: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / О. Г. Єщенко. – К; 2004. – 19 с.

10. Запорожан В. Н. ВИЧ-инфекция в перинатологии: для врачей акушеров-гинекологов, педиатров, инфекционистов, семейных врачей / Запорожан В. Н., Аряев Н. Л., Котова Н. В. – Киев, 2000. – 326 с.

11. Котова Н. В. Факторы, влияющие на перинатальную передачу ВИЧ / Н. В. Котова // Здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 218–222.

12. Марциновская В. А. Оценка эффективности проведения профилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ в некоторых регионах Украины / В. А. Марциновская // Здоровье женщины. – 2005. – № 4. – С. 142–145.

13. Однокоз Т. А. Анализ осложнений беременности, родов и послеродового периода при ВИЧ-инфекции / Т. А. Однокоз, В. В. Каминский // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 162–164.

14. Однокоз Т. О. Характеристика видового складу та популяційного рівня мікробного пейзажу слизової оболонки піхви ВІЛ-інфікованих роділей, вагітність яких перебігала на тлі бактеріального вагінозу / Т. О. Однокоз // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 4. – С. 13–17.

15. Однокоз Т. О. Характеристика факторів неспецифічного імунного проти інфекційного захисту у ВІЛ-інфікованих вагітних у разі передчасного розриву плодових оболонок / Т. О. Однокоз // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 214–217.

16. Планування сім'ї для людей, що живуть з ВІЛ: навчальний посібник для курсантів післядипломної освіти вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації / [А. М. Кенней, Т. А. Александріна, О. М. Бабенко та ін.]. – Київ, 2008. – 252 с.
17. Посохова С. П. ВІЛ-інфекція та вагітність. Прогноз для матері та плода / С. П. Посохова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 229–231.
18. Посохова С. П. Течение беременности и частота перинатальной трансмиссии ВИЧ у беременных с различными стадиями ВИЧ-инфекции / С. П. Посохова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1. – С. 165–168.
19. Посохова С. П. Частота и профилактика послеродовых гнойно-воспалительных осложнений у ВИЧ-инфицированных женщин / С. П. Посохова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 3 (19). – С. 107–109.
20. Посохова С. П. Частота передачі ВІЛ від матері до дитини залежно від перебігу пологів у ВІЛ-інфікованих вагітних / С. П. Посохова // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 1. – С. 88–91.
21. Стан проблеми ВІЛ-інфекції при вагітності в Україні / В. М. Запорожан, Т. К. Іркіна, Н. М. Нізова [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 1. – С. 3–4.
22. Трубникова Л. И. Экспрессия антигена вируса иммунодефицита человека в цервикальной слизи как показатель степени риска интранатального заражения плода / Л. И. Трубникова, Л. М. Киселева, М. А. Иглина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 2. – С. 8–11.
23. Complications According to Mode of Delivery Among Human Immunodeficiency Virus-Infected Women with CD4 Lymphocyte Counts of 500/microliter / D. H. VMs, J. Lambert, R. Stiehm [et al.] // Am. J. Obstet. Gyrecd. – 2001. – Vol. 183. – P. 100–107.
24. Dhanasekar G. Atypical presentation of HIV in a pregnant / G. Dhanasekar, A. Robertson, K. Nicholson // Ulster Medical Journal. – 2006. – Vol. 75, № 2. – P. 160–161.
25. Mc Donald C. National review of maternity care for women with HIV infection / C. Mc Donald, H. Curtis, de Ruiter // HIV Medicine. – 2006. – Vol. 7, № 5. – P. 275–280.
26. Perinatal transmission of HIV-1 from pregnant women with RNA level less than 1000 copies/ml / J. P. A. Ioannidis, E. J. Abrams, A. Amman [et al.] : In: Program and abstracts [«8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections»], (February 4-8, 2001). – Chicago, Illinois, 2001. – Abstract 517.8.
27. Shah S. S. Preventing HIV transmission during pregnancy / S. S. Shah, J. P. Mc Gowan // Infect. Med. – 2001. – Vol. 18, № 2. – P. 94–105.
28. Thorne C, for the European Collaboration Study. Antiretroviral therapy and cesarean section to reduce vertical transmission of HIV in Europe : In: Program and abstracts of [«The X111 International AIDS Conference»], (July 9-14, 2000). – Durban, South Africa, 2000. – Abstract MoOrC240.9.

УДК 618.14–002–07–08:616-02

© О. П. Тянько, 2011.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ

О. П. Тянько

Кафедра акушерства та гінекології №2 (зав. кафедри – проф. Ю. С. Паращук),
Харківський національний медичний університет, м. Харків.

MODERN ASPECTS OF PROPHYLAXIS AND TREATMENT FOR ENDOMETRIOSIS

О. Р. Тянько

SUMMARY

Modern data of etiopathogenesis, clinical manifestation, diagnostics and methods of treatment for endometriosis are given in the paper.

The research of patients with ovarian endometrioma and peritoneal endometriosis received surgical laparoscopic treatment with endometriosis foci removal is done. It was revealed therapeutic complex Diferelin-Regulon is effective, lead to regress of clinical symptoms of disease and prevent new endometriosis foci development, during postoperative period of the patients.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИОЗА

О. П. Тянько

РЕЗЮМЕ

В статье приведены современные взгляды на этиопатогенез, клинические проявления, диагностику и методы лечения эндометриоза.

Проведено исследование пациенток с эндометриомами яичников и перитонеальным эндометриозом, прошедших хирургическое лапароскопическое лечение с удалением эндометриоидных очагов. Выявлено, что в послеоперационном периоде у данных пациенток лечебный комплекс Диферелин-Регулон эффективен, приводит к регрессу клинической симптоматики заболевания и предупреждает развитие новых эндометриоидных очагов.

Ключові слова: ендометріоз, етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.

Ендометріоз – одна з найбільш загадкових та невирішених проблем сучасної гінекології. Відомо, що ендометріоз характеризується розростанням ендометріодної тканини за межами звичайної локалізації ендометрія. Ці розростання можуть розташовуватись у тілі самої матки (так званий «внутрішній» ендометріоз) та за її межами – «зовнішній».

Актуальність проблеми зумовлена значною розповсюдженістю ендометріодної хвороби, а також доведено етіопатогенетичною складовою генітального ендометріозу в 30-40% випадків жіночої неплідності. В структурі гінекологічної патології ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів та фіброміоми матки.

Жінок, що страждають на ендометріоз, відносять до групи високого ризику виникнення генітального раку (тіла матки, яєчників), а також екстрагенітального раку: товстого кишечника, шлунку, молочних залоз [1, 3, 4, 23].

Враховуючи вищевикладене, на теперішній час ендометріоз перестає бути тільки медичною проблемою та набуває вагомого соціального значення, тому як призводить до порушення репродуктивної функції, інвалідизації, ушкоджуючи найбільш активну частину жіночого населення.

Вперше ендометріоз згадується в єгипетських папірусах, датованих 1600 р. до нашої ери. Термін «аденоміоз» визначив Карл Рокитанський у 1860 році, а термін «ендометріоз» був введений Blair Bell у 1982 році. У 1921 році Sampson описав ретроградне просування життєздатних клітин ендометрія під час менструації по фаллопієвим трубам з наступною їх імплантацією на очеревині, яєчниках та розвитком ендометріодних гетеротопій. Ним же запропоновано і першу класифікацію ендометріозу. У 1949 році Wicks та Larson розробили гістологічні критерії діагностики ендометріозу. Термін «ендометріодна хвороба» вперше був введений P.R. Konincks та співавт. у 1994 році.

Ендометріоз є широко розповсюдженим гінекологічним захворюванням жінок репродуктивного віку: за даними В.П. Баскакова, частота ендометріозу дорівнює 8-15%, а за ствердженням Л.В. Адамян, у загальній популяції його розповсюдженість складає 7-10%; у пацієнок з неплідністю – 38%, у жінок з хронічними тазовими болями – 71-87%. Під час профілактичних оглядів вперше діагноз ендометріозу було встановлено в 6% випадків, а при дослідженні з приводу різних гінекологічних захворювань у 7-21%. Під час лапароскопії ендометріоз виявляють у 23-50%,

а при лапароскопічному лікуванні неплідності діагноз ендометріозу встановлюють у 50-80% пацієнтів. При гістеректомії діагноз ендометріозу визначають, за даними різних авторів, від 6 до 20% випадків. Нате-пер інтенсивно досліджуються генетичні аспекти ендометріозу. Документовано наявність сімейних форм ендометріозу: при першому ступені спорідненості ризик його розвитку збільшується в 10 разів [1, 5]. У кожної десятої хворої з тяжкими формами ендометріозу виявляється у матері чи у сестри. Встановлено, що при сімейних формах ендометріозу розвивається раніше та має тяжчий перебіг. Звертає на себе увагу часте поєднання ендометріозу з вадами розвитку уrogenітального тракту та інших органів [6, 7, 15, 25, 26, 27].

Ендометріоз у жінок, що народжували, зустрічається рідше (27%), ніж у пацієток з неплідністю (30-40%).

Генітальний ендометріоз складає 92-94%, екстрагенітальний зустрічається значно рідше, в 6-8% випадків [1, 10, 23].

На жаль, етіопатогенез даного захворювання, не дивлячись на численні дослідження, залишається не до кінця з'ясованим. Але немає сумнівів у тому, що ендометріоз є типовим представником полігенних, мультифакторіальних захворювань. Це означає, що в генезі ендометріозу важлива роль належить не одному, а декільком різним генам. Генна мережа цього захворювання складна та різноманітна. Вона поєднує в собі різні гени метаболізму (детоксикації), гени, що відповідають за імунний статус, ендокринні функції, гени міжклітинних взаємодій. Патологічні ефекти мутантних варіантів (алелей) цих генів в значній мірі провокуються дією неблагоприємних факторів зовнішнього середовища [6].

До факторів, що підвищують ризик розвитку ендометріозу, відносяться: надмірний рівень естрогенів; раннє менархе; ятрогенна дисемінація після оперативних втручань; запальні захворювання статевих органів; ретроградна менструація; вади розвитку геніталій (порушення відтоку менструальної крові); ціломічна метаплазія; активація ембріональних останків; лімфатичні та судинні метастази; вісцеральний тип ожиріння; відмова від грудного вигодовування дитини; зловживання алкоголем та кофеїном; спадкова схильність; імунологічні зміни; порушення в системах протеолізу, ангиогенезу, метаболізму заліза.

Фактори, що знижують ризик ендометріозу: прийом гормональних контрацептивів (ефективніше в пролонгованому режимі); попереднє використання ВМС; адекватне фізичне навантаження; відсутність ожиріння та стресів.

Певний інтерес викликають результати досліджень про частоту розвитку ендометріозу серед представників різних рас (у азіаток, переважно, японок, виявлено більш високий ризик розвитку ендометріозу у порівнянні з жінками європейської раси, у котрих,

в свою чергу, ендометріоз зустрічається частіше, ніж у жінок негроїдної раси).

На сьогодні ведучими етіопатогенетичними теоріями розвитку ендометріозу є наступні: імплантаційна; метапластична; генетична; імунна; гормональна.

Не дивлячись на чисельні пошуки клінічних та експериментальних досліджень, достовірних відомостей про етіологію ендометріозу досить мало. Відомо, що захворювання зустрічається лише у людини та найвищих приматів. Зручними біологічними моделями для вивчення ендометріозу виявились безтисні миші, яким в черевну порожнину трансплантують вогнища ендометріозної тканини та вивчають їх розвиток [6, 14].

Існують дві основні теорії походження ендометріозу. Згідно першої з них, ендометріоз розвивається з клітин ціломічного епітелію очеревини, котрі в нормі ще у внутрішньоутробному періоді повинні давати початок Мюлеровим протокам. У відповідності до другої теорії, ендометріоз розвивається безпосередньо з клітин ендометрія, що попадають в черевну порожнину під час ретроградної менструації. Ця теорія, що получила назву «трансплантаційної», на теперішній час є загально визнаною. Але, беручи до уваги, що ретроградний закид менструальної крові відмічається у 90% жінок, залишається незрозумілим, чому лише у деяких він набуває агресивного характеру, тобто завершується імплантацією та проростанням клітин ендометрія у підлеглі тканини. Не ясно також, чому у частини жінок процес швидко переходить в ендометріозну хворобу, тоді як у інших він має повільний хронічний перебіг.

Серед відомих причин, що провокують розвиток ендометріозу, виділяють екзогенні та ендогенні фактори. Останні достатньо умовно поділяються на генетичні, імунологічні та гормональні.

Найбільш переконливі дані по відношенню до екзогенних причин ендометріозу пов'язані з галогенізованими ароматичними вуглеводородами, котрі відносяться до речовин забруднення навколишнього середовища, що досить часто зустрічаються. Зокрема, за допомогою одного з них – дігксіна (1,2,3,7,8-тетрахлордібензо-3-дігксіна), котрий входить до складу багатьох пестицидів та сільськогосподарських отрут, в умовах експерименту на мавпах вдалося отримати типовий ендометріоз.

В якості інших екзогенних провокаторів ендометріозу можуть виступати речовини, що стимулюють виникнення вільних радикалів та перекисів. Не випадково частота ендометріозу збільшена у промислово розвинутих районах та виявляє певну залежність від ступеня забруднення навколишнього середовища. При цьому, у цих неблагоприємних для здоров'я екологічних умовах особливо часто відмічається злоякісне переродження ендометріозної тканини.

Перші припущення про участь генетичних факторів у розвитку ендометріозу були зроблені при

аналізі сімейних випадків захворювання. З'ясувалось, що серед близьких родичів однієї сім'ї ендометріоз зустрічається в середньому в 7-10 разів частіше, ніж в популяції. Про генетичну природу схильності до ендометріозу свідчать расові та міжнаціональні відмінності виявлення ендометріозу в різних країнах. Згідно деяким дослідженням, при ендометріозі спостерігається аутосомно-домінантний тип спадкування. Разом з тим, як і при інших мультифакторіальних захворюваннях, ендометріоз не спадкується за класичними правилами Г. Менделя.

Чисельні дослідження вказують на наявність щільного зв'язку між ендометріозом та змінами в імунній системі. Останні стосуються як гуморальної, так і клітинної ланок імунітету. Можливо, що пригнічення імунної системи імунотоксичними речовинами полегшує імплантацію клітин ендометрія в ектопічні місця у випадках ретроградної менструації та індукує розвиток ендометріозу. Існують відомості, що ендометріюїдні клітини стають резистентними до лізису завдяки експресії на їх поверхнях антигенів HLA класів, що пригнічують лізуючу активність природних клітинних кілерів. Не виключено, що при цьому у якості первинної патологічної ланки можуть бути генетичні дефекти НК-клітин, що позбуваються здатності пізнавати та лізувати ектопічно розташовані ендометріюїдні клітини.

Порушенням гормонального гомеостазу надається важлива роль у розвитку ендометріозу.

Згідно існуючим уявленням, найбільш вірогідною первинною біохімічною ланкою в патогенезі ендометріозу є локальна активація продукції клітинами ендометрія фермента 1-ої фази системи детоксикації – цитохрома СYP 19 (ароматази), що стимулює перетворення С-19-стероїдів в естрогени. Останні через систему циклогенази 2 індукують продукцію простагландинів, котрі, в свою чергу, сприяють підтриманню високої активності ароматази. Так, виникає порочне коло біохімічних реакцій, що сприяють трансформації клітин ендометрія в ендометріюїдні клітини. Згідно дослідженням останніх років, більшість ендометріюїдних кіст мають моноклональне походження, тобто є нащадками одиничних клітин. Це означає, що патологічний процес, у крайній мірі, початково, торкається лише одиничних клітин ендометрія, котрі набувають здатності до імплантації, проліферації та клонального росту в ектопічних місцях.

Всі викладені спостереження доводять вирішальну роль локальної продукції естрогенів у розвитку ендометріозу. На користь цього факту свідчать і виявлена в останні роки участь у генезі ендометріозу рецепторів естрогенів, що забезпечують внутрішньоклітинне надходження та внутрішньоядерну локацію стероїдних гормонів.

До основних клінічних виявлень ендометріозу відносяться: неплідність, дисменорея (60-80%); диспареунія (25-40%); дисхезія; порушення менструального циклу (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічні симптоми ендометріозу (Л.В. Адамян, 2001)

Синдроми	Симптоми
Больовий	Дисменорея, овуляторні болі, диспареунія, гострий біль під час та після оргазму, ректальний біль, біль у спині, нижніх кінцівках та під час менструації, головний біль, дизурія
Геморагічний	Менорагія, гематурія, ректальні кровотечі, екстрагенітальні кровотечі під час менструації (інтраперитонеальне, легеневе та ін.)
Диспептичний	Пов'язані з менструальним циклом нудота та рвота, метеоризм, затримки дефекації, діарея
Неплідність	Ановуляція, недостатність жовтого тіла, трубно-перитонеальний фактор, гіперпролактинемія, гіперандрогенемія

Неплідність у хворих на генітальний ендометріоз розвивається на тлі змін у перитонеальній рідині, що призводять до порушення процесів овуляції (дефектів фолікулогенезу, недостатності жовтого тіла яєчників), імунологічних змін та трубно-перитонеального злуккового процесу, непрохідності маткових труб. Ендометріюїдна хвороба супроводжується ановуляцією в 17-27% випадків.

Наявність у перитонеальній рідині некротизуючого пухлинного фактору та інтерлейкінів, збільшення кількості макрофагів погіршують рухливість сперми [18, 23].

Деякі дані свідчать про зниження процесів апоптозу у вогнищах ендометріюїдних гетеротопій, що пояснює високий ризик онкопатології у даного контингенту хворих.

Дисменорея може бути пов'язана з ретроградною менструацією та подразненням очеревини, з кровотечею вогнищ ендометріюїдної кисти та збільшенням у ній тиску, з зростанням продукції простагландинів, котрі викликають спазм судин, підвищують матковий тонус. Диспареунія найбільш виражена у хворих з залученням у процес піхви, ректопіхвової перетинки, крижово-маткових зв'язок, пря-

мокишково-маткового простору. В 5-16% випадків симптомом ендометріозу є менорагія, здебільше у хворих на аденоміоз. Ендометріоз часто поєднується з супутньою патологією: лейоміомою матки, синдромом полікістозних яєчників, гіперплазією ендометрія.

Клінічні контрасти ендометріозу на диво парадоксальні: при мінімальних ступенях ендометріїдної хвороби часто має місце найсильніший больовий синдром поряд з казуїстичними знахідками безсимптомних ендометріїдних кист великих розмірів.

Діагностична програма при ендометріозі, запропонована В.М. Запорожаном (2002), має наступні етапи:

– I етап (скринінговий) складається з оцінки скарг та анамнезу, загального об'єктивного дослідження, кольпоскопії, бімануального та ректовагінального дослідження, бактеріологічного дослідження виділень з уретри, піхви та цервікального каналу, цитологічного дослідження.

– II етап включає ультразвукову діагностику органів малого тазу, гормональне обстеження, визначення онкомаркерів, гістероскопію, цистоскопію, ректороманоскопію, рентгеноскопію поперекового відділу хребта, комп'ютерну томографію та ЯМР.

– III етап складається з діагностичної та лікувальної лапароскопії з наступним гістологічним дослідженням препаратів.

Питання терапії ендометріозу набуває все більшої актуальності. Лікування цього захворювання повинне бути комплексним та етапним. Сучасний та оптимальний підхід до лікування хворих на ендометріоз полягає в комбінації оперативного лікування і супресивної гормональної терапії. Така точка зору має багато прихильників.

Лікування хворих на ендометріоз переслідує три мети:

– обмеження прогресування захворювання і полегшення симптомів;

– зменшення ектопій;

– відновлення фертильності.

Існують наступні види лікування:

– консервативне, головними компонентами якого є терапія гормонами, неспецифічна протизапальна терапія, імуномодуляція, системна ензимо- та знеболююча терапія;

– хірургічне органозберігаюче (лапароскопія або лапаротомія), яке передбачає видалення вогнищ ендометріозу із збереженням органів;

– хірургічне радикальне з видаленням матки і яєчників;

– комбіноване [2, 13, 14, 26].

I медикаментозна, і хірургічна терапія спрямовані на елімінацію симптомів, профілактику прогресування хвороби і лікування безплідності.

Лікування хворих на ендометріоз полягає не тільки в пригніченні клінічно активного ендометріозу гормональними препаратами або видаленні його вогнищ хірургічним шляхом. Необхідно позбавити пацієнок від ускладнень і наслідків ендометріозу – спайкової хвороби, больового синдрому, постгеморагічної анемії і психоневрологічних порушень [8, 9, 11, 12, 16, 17, 24, 29, 30].

Виходячи з сучасних уявлень про патогенез ендометріїдної хвороби, основними напрямками лікування є: імунокорегуюча; антиоксидантна; десенсибілізуюча; протизапальна (інгібітори простагландинів); симптоматична; гормональна; хірургічна; загальнозміцнююча терапія (табл. 2).

Таблиця 2

Методи лікування хворих на ендометріоз

Вид терапії	Методи (засоби)
Гормональна	<ul style="list-style-type: none"> – комбіновані естроген-гестагенні препарати (Фемоден, Мікрогінон, Ановлар, Овідон, Марвелон, Димулен, Діане-35 та ін.); – прогестагени (Норколут, Примолют-нор, Депо-провера та ін.); – інгібітори гонадотропінів (Данол, Дановал, Даноген); – антипрогестини (Гестрінон (Неместран); – антагоністи гонадоліберіна (Золадекс, Декапептіл-депо, Супрефект-депо та ін.); – антиестрогени (Тореміфен, Тамоксифен); – анаболічні стероїди (Ретаболіл, Метиландростендіол та ін.); – андрогени (Тестостерон, Сустанон-250, Метилтестостерон)
Імунокорегуюча	<ul style="list-style-type: none"> – імуномодулятори (Спленін, Левамизол (Декаріс), Тімалін, Тімоген, Пентаглобін, Циклоферон); – апаратна стимуляція тимуса; – ВЛОК ензими (Вобензим, Флогензим)
Антиоксидантна	<ul style="list-style-type: none"> – вітаміни (токоферола ацетат, аскорбінова кислота); Пікногенол; – Унітіол; – Хофітол; – Есенціалє форте; – Трентал

Десенсибілізуюча	Реополіглокін, Реосорбілакт та ін..
Протизапальна	інгібітори простагландинів (Індометацин, Бруфен, Аспірин, Диклофенак, Німесулід та ін.)
Симптоматична	– спазмолітики і анальгетики (Баралгін, Галідор, Но-шпа, Анальгін та ін.); – рефлексотерапія в поєднанні з транквілізаторами і седативними препаратами (Тазепам, Седуксен, Еленіум, Феназепам, Анселан, Рудотель та ін.); – психотерапія; – препарати заліза (Фенюльс, Ферроградумед, Ферроплекс та ін.)
Загальнозміцнююча	– оксигаротерапія; – голкорексфлексотерапія; – електрофорез; – лазеротерапія; – УФО аутокрові; – дієта та ін.
Хірургічна	– ендоскопічні операції; – лазерна термотерапія; – радіохвильова хірургія та ін.

Одним з провідних методів лікування є гормональна терапія. Вона полягає в пригніченні активності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи або в розвитку атрофічних (децидуоподібних) змін в гетеротопічних вогнищах. Реалізується ця мета через різні механізми, залежно від вибору препарату: стан псевдовагітності (комбіновані естроген-гестагенні препарати – однофазні КОК), розвиток атрофії ендометрія за типом

зворотного зв'язку (прогестини, похідні норстероїдів), стан псевдоменопаузи (антигонадотропіни, похідні андрогенів) і ефект медикаментозної кастрації або медикаментозної гіпофізектомії (агоністи рилізінг-гормонів).

Тобто, при гормональній терапії штучно імітують стани, які у фізіологічних умовах приводять до регресу ендометріюїдних гетеротопій: вагітність, менопаузу, а також гіперандрогенію (табл. 3).

Таблиця 3

Основні препарати, які використовують для лікування хворих на аденоміоз

Група препаратів	Препарат	Доза
Естроген-гестагенні (монофазні) препарати	Демулен, Діане-35, Марвелон, Новінет, Нон-овлон, Овідон, Овісмен, Регулон, Рігевідон, Фемован, Фемоден та ін.	За схемою контрацепції
Прогестагени	Норколут Примолют-нор Провера Депо-провера	5-10 мг/добу; 5-10 мг/добу; 30-50 мг/добу; 150 мг в/м кожні 2 тижні
Інгібітори гонадотропінів	Данол Дановал Даноген	200-400-600 мг/добу
Антипрогестини	Гестрінон (Номестран)	2,5 мг 2-3 рази на тиждень
Агоністи гонадоліберіна	Золадекс Декапептіл Діферелін Бусереліна ацетат Бусерелін-депо	3,6 мг 1 раз на 28 діб (п/ш в передню черевну стінку); 3,75 мг 1 раз на 28 діб (в/м або п/ш); 3,75 мг 1 раз на 28 діб (в/м); 0,9-1,2 мг/добу (інтраназально); 3,75 мг 1 раз на 28 діб (в/м)

Гормональну терапію, як правило, проводять в передопераційному періоді для обмеження патологічного процесу і полегшення оперативного втручання.

У хворих з «малими формами» і зовнішнім ендометріозом

призначення гормональної терапії до операції недоцільне, оскільки може ускладнити повне видалення ендометріюїдних вогнищ через атрофічні зміни і частковий регрес.

Лікування хворих на ендометріоз шийки матки залежить від ступеня розповсюдження процесу. Як правило, лікування у пацієнок із збереженим менструальним циклом комбіноване – гормональне і оперативне (найбільш ефективна коагуляція вогнищ ендометріозу з використанням CO₂-лазера). Видалення вогнища необхідно виконувати в ранню фолікулярну фазу менструального циклу (6-7-й день, до 10-го дня циклу). При ендометріозі шийки матки за один місяць до і після третього місяця коагуляції гетеротопій назначають КОК або гестагени. Використання гестагенів доцільніше, але внаслідок більш частого розвитку побічних ефектів при «малих формах» ендометріозу із незначними клінічними проявами назначають КОК. Схема терапії залежить від розповсюдження процесу і вираженості клінічних симптомів. Агоністи гонадотропін-релізинг гормонів або препарати з антигонадотропною дією використовують при поширеному ендометріозі шийки матки або при його поєднанні з внутрішнім ендометріозом [13, 19, 22].

Внутрішній ендометріоз тіла матки вимагає диференційованого підходу до лікування. Ендокринна залежність ендометріозних гетеротопій не викликає сумнівів, і гормональна терапія стала обов'язковою складовою лікування [9, 20-22, 28].

Підбір гормональних препаратів і методика їх застосування залежать від локалізації процесу, тривалості перебігу і ступеня розповсюдження ендометріозу, супутньої гінекологічної і соматичної патології, віку хворих, переносимості медикаментів, їх побічної дії.

Як правило, гормональна терапія максимально ефективна на початкових стадіях розвитку ендометріозу. Стабільний ефект зберігається в процесі лікування і може помітно знижуватися після завершення курсу. Така терапія є тривалою, іноді важко переносимою. Важливою є також економічна сторона питання.

З комбінованих естроген-гестагенних препаратів для лікування ендометріозу застосовують Марвелон, Фемоден, Регулон безперервно по контрацептивній схемі, 6-9 місяців (до року). Переважно дану групу гормональних засобів використовують з профілактичною метою після абортів або інвазивних втручань у молодих жінок.

Застосування КОК нерідко супроводжується побічними ефектами у вигляді диспепсичних розладів, надлишку ваги, нагрудання молочних залоз, порушення функцій нирок і печінки, несприятливої дії на систему гемостазу (гіперкоагуляція).

Прогестини зазвичай застосовують у жінок з гіперпластичними процесами ендометрія і коли протипоказані естрогени. До них відносяться Норколут, Примолют-нор, Оргаметрил, Провера, Мегестрол, Лінестрол, Дуфастон; застосовуються безперервно, протягом 10-12 місяців, або в II-й фазі циклу 3 місяці. При лікуванні прогестинами можуть з'являтися ациклічні кров'яні виділення з піхви, що робить даний вид терапії не дуже зручним.

Ефективнішими препаратами при лікуванні ендометріозу є антагоністи гонадотропінів (антигонадотропіни) – Даназол, Дановал, Данол, Данотрон (600-800 мг/добу протягом 3-6 місяців). Клінічні побічні ефекти антигонадотропінів залежать від дози і визначаються їх андрогенними і гіпоестрогенними властивостями: збільшення маси тіла, гіпертензія, гіперліпідемія, гірсутизм, акне, сальна шкіра, затримка рідини, зменшення об'єму молочних залоз, зниження лібідо, емоційна нестабільність. Одним з необоротних побічних ефектів Даназола і його аналогів є пониження тембру голосу. Дані препарати протипоказані при захворюваннях печінки, нирок, гіпертонічній хворобі, серцево-судинній недостатності та ожирінні.

З групи антигестагенів при лікуванні хворих на ендометріоз у сучасній лікарській практиці використовуються Міфепристон та Неместран. Частіше застосовують Неместран (похідне 19-норстерону, що має не тільки антипрогестагенну, але й антиандрогенну, антигонадотропну та антиестрогенну дію). Форма введення Неместрану пероральна, при цьому оптимальною вважається доза 2,5 мг 2 рази на тиждень. У відповідності з механізмом дії препарату на тлі лікування настає аменорея та «псевдоменопауза». Терміни зупинення менструації залежать від дози препарату та висхідних характеристик менструального циклу. Нормальний менструальний цикл встановлюється приблизно через 4 тижні після зупинення лікування. Больовий синдром, зумовлений ендометріозом, в тому числі дисменорея та диспареунія, зменшуються або зникають на другому місяці лікування у 55-60% хворих, а після чотирьох місяців лікування – у 75-100%. У тих випадках, коли лікування Неместраном передувє хірургічному видаленню вогнищ, частота рецидивів захворювання протягом першого півріччя після закінчення курсу коливається від 10 до 15%. Одним з основних критеріїв використання Неместрану є відновлення фертильності. Частота настання вагітності протягом першого місяця після лікування складає 15%, через рік частота доношуваних вагітностей складає 60%.

Позицію золотого стандарту в лікуванні ендометріозу зберігають в даний час агоністи (аналоги) релізинг-гормонів, які здатні блокувати ендогенні стимули розвитку ендометріозних гетеротопій будь-якої локалізації. Ця блокада є оборотною, і після відміни препаратів чутливість гіпофіза до гіпоталамічної стимуляції повністю відновлюється.

Найширше застосовуються агоністи релізинг-гормонів пролонгованої дії: Декапептил, Диферелін, Люкрин-депо у вигляді однієї ін'єкції 1 раз на 28 днів (у передню черевну стінку або внутрішньом'язово 3-6 місяців).

З препаратів короткої дії використовують Трипторелін (0,1 мг підшкірно щоденно 6 місяців) або спрей Бусереліна ацетату (інтраназально 3 рази на добу 4-6 місяців).

Лікування агоністами рилізінг-гормонів особливо ефективно при ендометріозі очеревини та яєчників як варіант першого етапу комбінованого лікування і компонент допоміжної репродукції при безплідді.

Агоністи рилізінг-гормонів не мають несприятливого впливу на ліпідний спектр крові, активацію внутрішньосудинного згортання крові, не володіють маскулінізуючим ефектом. До побічної дії препаратів слід віднести розвиток естрогендефіцитного стану, що виявляється клімактеричним синдромом, урогенітальними порушеннями, зниженням мінеральної щільності кісток (остеопенія, остеопороз). Для їх профілактики і терапії запропонована так звана оборотна терапія (add-back-режим), що базується на принципі відновлення рівня естрогенів (застосування ЗГТ).

Новий напрям в лікуванні ендометріозу включає застосування антагоніста прогестерону – Міфепристона, що викликає атрофію в ендометріїдних гетеротопіях через секреторні і децидуальні зміни. В останній час з'явилися повідомлення про застосування Анастрозолу – препарату, який блокує перетворення тестостерона на естроген, що сприяє гальмуванню проліферації і розповсюдження ендометріозу.

Гормональну терапію проводять пацієнткам з аденоміозом, ускладненим менометрорагіями, альгодисменореєю або диспареунією. Крім пігулкових і ін'єкційних форм, використовується внутрішньоматкова гормональна система, що містить левоноргестрел (внутрішньоматковий контрацептив «Мірена»).

На теперішній час у лікуванні ендометріїдної хвороби зберігається тенденція до комбінованої терапії ендометріозу за принципами індивідуального підходу та інформованої згоди пацієнтки [23].

Вибір алгоритму лікування ендометріозу залежить від багатьох факторів: віку пацієнтки, її сімейного, репродуктивного та соматичного анамнезу; ступеня тяжкості, локалізації та розповсюдженості ендометріозу, клінічної маніфестації, необхідності відновлення репродуктивної функції при неплідності, можливості органозберігаючої терапії. Необхідно звернути увагу на часте поєднання ендометріозу з запальними захворюваннями органів малого тазу, гіперплазією ендометрія та деструктивними змінами в яєчниках та матці, ускладненнями ендометріїдної хвороби (формуванням злук та рубців), особистості пацієнтки [18, 27]. Професійний вибір тактики та стратегії терапії ендометріїдної хвороби визначає повне усунення активного процесу та позбавлення жінки від ускладнень ендометріозу (неплідності, дизурії, диспареунії, болісних актів дефекації, психоневрологічних реакцій, утворення сполук у ділянці малого тазу, яєчників. Пацієнти, що страждають на ендометріоз, потребують ретельного спостереження протягом всього життя з органозбережуючою терапією, відновленням фертильності, забезпеченням профілактики рецидивів та гідної якості життя.

Нами проведене власне дослідження у 32 пацієнток у віці 21–45 років з ендометріозами яєчників та перитонеальним ендометріозом, які пройшли хірургічне лапароскопічне лікування з видаленням ендометріїдних осередків.

Ступінь розповсюдженості процесу оцінювалась в балах згідно класифікації Американського товариства фертильності. Всі пацієнтки підлягали загальноклінічному обстеженню, визначенню пухлинних маркерів крові та рівня гормонів (ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу, прогестерону, кортизолу, ДЕАС, 17-гідроксипрогестерону, тестостерону), ультразвуковому скануванню органів малого тазу, лапароскопічному втручання, морфометричному дослідженню видалених вогнищ ендометріозу.

Усі хворі у післяопераційному періоді отримували наступний курс лікування: Диферелін 3,75 мг 1 раз на 28 днів №3 внутрішньом'язово чи підшкірно, а у наступні 6 місяців – Регулон у безперервному контрацептивному режимі.

Клінічну ефективність запропонованого лікування оцінювали через 9 місяців після оперативного втручання. Після проведеного лікування дисменорея спостерігалась лише у 9,3% пацієнток (до лікування – у 67,7%), тазові болі – у 6,25% (до лікування – у 79%), диспареунія – у 9,37% (до лікування – у 58,4%). Наявність нових ендометріом у післяопераційному періоді спостерігалась лише у 3 пацієнток. Слід зауважити, що після проведення курсу лікування мало місце статистично достовірне зниження онкомаркери СА 125.

Таким чином, у післяопераційному періоді пацієнток з ендометріозами яєчників та перитонеальним ендометріозом лікувальний комплекс Диферелін-Регулон виявився ефективним щодо регресу клінічної симптоматики захворювання та попередження розвитку нових ендометріїдних осередків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы: руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М.: Медицина, 1998. – 318 с.
2. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / под ред. Е. В. Коханевич. – М.: Трида-Х., 2006. – 480 с.
3. Баскаков В. П. Эндометриодная болезнь / Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. – СПб.: ООО Издательство Н. – Л., 2002. – 452 с.
4. Безнощенко Г. Б. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / Безнощенко Г. Б. – М.: Мед.книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 392 с.
5. Берестовой О. А. Генитальный эндометриоз и основная палитра фенотипической организации (соматотип, компонентный состав массы тела и антропометрические данные): (обзор литературы) / О. А. Берестовой // Вісник акушерів-гінекологів України. – 2003. – № 1. – С. 3–13.

6. Генетические аспекты профилактики и лечения эндометриоза / Методические рекомендации / [Айламазян Э. К., Баранов В. С., Ивашенко Т. Э. и др.]. – СПб., 2004. – 22 с.
7. Гинекология / Л. Н. Василевская, В. И. Грищенко, Н. А. Щербина, В. П. Юровская. – 2-е изд., доп. и перераб. – Ростов н/Д.: Феникс, 2002. – 576 с.
8. Гинекология / под ред.: Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 480 с.
9. Дамиров М. М. Аденомиоз / Дамиров М. М. – М.: БИНОМ, 2004. – 320 с.
10. Железнов Б. И. Генитальный эндометриоз / Б. И. Железнов, А. Н. Стрижаков. – М.: Медицина, 1985. – 159 с.
11. Клиника, диагностика и лечение генитального эндометриоза : метод. указания / сост.: В. И. Грищенко, Н. А. Щербина, Л. В. Потапова, О. П. Танько. – Харьков: ХГМУ, 1999. – 18 с.
12. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / под ред.: А. Н. Стрижакова, А. И. Давидова, Л. Д. Белоцерковцевой. – М.: Медицина, 2000. – 379 с.
13. Кулаков В. И. Эндоскопия в гинекологии / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян. – М.: Медицина, 2000. – 383 с.
14. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) / И. С. Сидорова, Е. А. Коган, О. В. Зайратьянц [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 3. – С. 32–38.
15. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ № 582 від 15.12.2005 / МОЗ України. – К., 2003. – С. 122–135.
16. Радецкая Л. Е. Клинические аспекты дифференциальной диагностики генитального эндометриоза / Л. Е. Радецкая, С. Н. Занько // Медицинская консультация. – 2000. – № 3. – С. 7–12.
17. Саидова Р. А. Эндометриоз: клиника, диагностика и лечение / Р. А. Саидова // Русский медицинский журнал. – 1999. – Т. 7, № 18. – С. 13–16.
18. Сметник В. П. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 591 с.
19. Старцева Н. В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации / Старцева Н. В. – Пермь, 1997. – 179 с.
20. Стрижаков А. Н. Патогенез, клиника и терапия генитального эндометриоза : автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / А. Н. Стрижаков. – М., 1977. – 32 с.
21. Стрижаков А. Н. Эндометриоз: клинические и теоретические аспекты / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов. – М.: Медицина, 1996. – 330 с.
22. Схемы лечения. Акушерство и гинекология / под ред.: В. И. Кулакова, В. Н. Серова. – М.: Литтерра, 2007. – 400 с.
23. Эндометриодная болезнь: как избежать гипердиагностики и ятрогении? / В. В. Каминский, Е. Н. Борис, А. А. Суханова, В. В. Коноплянко // Доктор. – 2006. – № 5 (35). – С. 2–7.
24. Diagnostic imaging and endoscopy in gynecology: a practical guide / eds.: I. Brosens, K. Wamsteker. – New York: Saunders Company Ltd., 1997. – 365 p.
25. Eskenazi B. Epidemiology of endometriosis / B. Eskenazi, M. L. Warner // Obstet. Gynecol. Clin North Am. – 1997. – № 24. – P. 235–258.
26. Koninckx P. P. Treatment of deeply infiltrative endometriosis / P. P. Koninckx, D.C. Martin // Ceu. Opin. Obstet. Gynecol. – 1994. – № 6. – P. 231.
27. Marcoux S. Laparoscopic surgery in infertile women with minimal and mild endometriosis / S. Marcoux, R. Maheux, S. Berube // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 217–222.
28. Murphy A. A. Clinical Aspects of Endometriosis / A. A. Murphy // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2002. – № 955. – P. 1–10.
29. Olive D. L. Endometriosis / D. L. Olive, L. B. Schwartz // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 328, № 17. – P. 1759–1769.
30. Olive D. L. Treatment of Endometriosis / D. L. Olive, E. A. Pritts // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – № 4. – P. 266–275.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При оформлении статей для печати редакция журнала «Таврический медико-биологический вестник» необходимо придерживаться следующих правил:

1. Статья должна:
 - А) Сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором проведена данная работа;
 - Б) **Экспертным заключением и визой научного руководителя** (на первой странице), заверенной круглой печатью (на первой странице);
 - В) Визами членов редакционного совета;
 - Г) Заключением заместителя главного редактора – «в печать».
2. Статья на украинском, русском или английском языке должна быть представлена на жестком носителе в текстовом формате Microsoft Word for Windows версии 6,0–8,0 без ручных переносов, шрифтом **Times New Roman Cyr – размер шрифта – 12, через 2 интервала** с полями слева 3,5 см, справа 1 см, вверху и внизу по 3 см а также 1 экземпляр распечатки.
3. В начале первой страницы обязательно указывается УДК, **инициалы и фамилия авторов с полным названием статьи** на русском, английском и украинском языках, учреждение, из которого вышла работа, кафедра (клиника, отдел, лаборатория), где выполнена работа, с указанием научного звания, инициалов и фамилии руководителя; город. К оригинальным и дискуссионным статьям прилагаются короткие резюме на английском, украинском и русском языках (полное название статьи, инициалы и фамилии авторов к резюме на каждом языке и текст не более 1/3 страницы); обязательны ключевые слова. К лекции и обзорной статье необходимы ключевые слова на языке оригинала, а также название на английском языке.
4. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы:
 - «Вступление» (в тексте не выделяется);
 - «Материалы и методы» (выделяется в тексте);
 - «Результаты и их обсуждение» (выделяется в тексте);
 - «Выводы» (выделяется в тексте).
5. Объем статьи не должен превышать **10-12 страниц** (обзоры, лекции) или **7-8 страниц** (оригинальные исследования).
6. Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. *Список литературы оригинальных работ не должен превышать 15 источников, обзорных статей – 70 источников*, располагаемых по алфавиту в соответствии с современными требованиями к цитированию. В списке литературы приводятся сначала на русском и украинском языках, затем – иностранные в оригинальной транскрипции. Если у приводимого источника 4 и более авторов, указывают 3 первых автора и затем пишется «и др.». После полного названия статьи дается название.
7. Количество иллюстраций должно быть минимальным (**не более трех**), фотографии должны быть контрастными, рисунки – четкими, графики и диаграммы исполнены тушью, либо на дискете в графическом редакторе Excel непосредственно в тексте. **Фотографии и другие иллюстрации должны быть в черно-белом варианте в формате - TIF**. На обороте каждого иллюстрированного материала проставляется его номер, фамилия автора, помечается «вверх» и «вниз». Подписи к рисункам располагаются внизу рисунка в электронном варианте или на отдельном листе в рукописном варианте. Микрофотографии и рентгенограммы размером 5x8 см высылаются в двух экземплярах. Таблицы должны содержать необходимые данные. Обозначения таблицы и ее номера дается в правом верхнем углу. Название таблицы сверху посередине. В электронном варианте таблицы располагаются прямо в тексте либо место, где в тексте должна быть расположена таблица или рисунок, следует отметить квадратом на полях.
8. **Обязательно распечатка статьи подписывается автором, приводятся сведения об авторе (авторах), адрес переписки и номер контактного телефона.**
9. Математические формулы должны быть тщательно проверены и четко вписаны черными чернилами. В формулах необходимо выделить: большие и маленькие буквы (большие обозначаются 2-мя черточками внизу, маленькие 2-мя черточками вверху); латинские и греческие буквы (латинские подчеркиваются синим карандашом, греческие обводятся красным); подстрочные и надстрочные буквы и цифры.
10. Сокращение слов и терминов (за исключением общепринятых названий мер, физических, химических и математических величин) не допускается.
11. В статьях следует использовать систему СИ и международные названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов приводятся в разделе «Материал и методы».
12. Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей, а также их публикации в виде коротких сообщений и аннотаций.
13. Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или отосланных в другие редакции не допускается.
14. Рукописи редакция не возвращает. Всю ответственность за предоставленный научный материал несут авторы и научные руководители.

Статті надсилати за адресою:
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7
ДУ «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського»,
науковий відділ, редакція журналу «Таврический медико-биологический вестник».
Телефони: (0652) 554-916; 554-945

Підписано до друку 28.04.2011. Формат 60x84¹/₈. Папір офсетний. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 35,3. Наклад 500. Замовл. №28/37-11.

Зверстано і надруковано в Видавничому центрі КДМУ ім. С. І. Георгієвського
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7.
(0652) 27-15-47, 29-48-13

Мова видання: російська, українська, англійська.
Сфера розповсюдження – загальнодержавна.

www.csmu.strace.net