

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 16

№ 2, ч. 2 (62)

Volume 16

2013

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**, **Н.Н. Каладзе**,
А.И. Крадинов, **В.С. Пикалюк**, **О.А. Притуло**, **А.Н. Рыбалка**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Е.Н. Амосова (Киев), **И.В. Богадельников**, **Н.Ф. Боброва** (Одесса),
Ю.П. Вдовиченко (Киев), **А. Виткус** (Литва) **Н.Н. Волобуев**, **М.Н. Гришин**,
Г.Н. Дранник (Киев), **А.Е. Деирский**, **Г.В. Дзяк** (Днепропетровск), **В.В. Ежов** (Ялта),
С.И. Жадько, **Н.В. Иванова**, **А.В. Капшитарь**, **И.Л. Клярицкая**, **Т.В. Кобец**,
В.Н. Коваленко (Киев), **Ю.Л. Криворутченко**, **С.Н. Крутиков**, **О.В. Крючкова**,
Н.С. Кузнецов, **С.В. Коношенко**, **Г.М. Кушнир**, **В.Б. Павленко**, **А.Н. Пархоменко** (Киев),
Н.В. Пасечникова (Одесса), **И.Д. Сапегин**, **Н.А. Темурьянц**, **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 сертифицировано ВАК України (Постанова Президії ВАК України №1-05/7 від 09.06.1999 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації серія KB №3099, ISSN 2070-8092.
Рекомендовано до друку вченою радою ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського»
(протокол № 4 від 25.04.2013 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

Журнал заснований в 1998 році.
Видається 4 рази на рік.

© ДУ «КДМУ імені С. І. Георгієвського», 2013.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

М. И. Антонян, А. А. Щедров, В. В. Лазуренко, Э. В. Горбатовская, О. В. Мерцалова Новые подходы к профилактике преждевременных родов у беременных после экстракорпорального оплодотворения	9
М. I. Antonyan, A. A. Schedrov, V. V. Lazurenko, E. V. Gorbatovskaya, O. V. Mertsalova New aspects to prophylactics of premature delivery for pregnant women after in vitro fertilization	9
В. О. Бенюк, О. А. Щерба Лікування хламідійно-кандидозного цервіковагініту у жінок репродуктивного віку	13
V. A. Benyuk, E. A. Scherba Treatment of chlamydia-candida cervikovaginitis in women of reproductive age	13
К. В. Воронин, Т. А. Лоскутова, Н. В. Давиденко, Н. В. Крячкова Ассоциация первичных факторов тромбофилии с невынашиванием беременности	15
K. V. Voronin, T. A. Loskutova, N. V. Davidenko, N. V. Kryachkova Association of primary factors of thrombophilia with miscarriage	15
О. П. Гнатко, А. І. Чубатий, А. Б. Калінін Ендокринні розлади та їх вплив на прогноз репродуктивного здоров'я у дівчат з цукровим діабетом	19
O. Gnatko, A. Chubaty, A. Kalinin Endocrine disorders and their impact on the prognosis of reproductive health in women with diabetes	19
А. П. Дністрянська, О. І. Яцина, О. В. Кондратюк Дисгормональні порушення в перименопаузі	22
A. P. Dnistrianska, O. I. Yatsina, O. W. Kondratyuk Hormonal disorders in premenopause	22
З. М. Дубоссарська, Л. П. Грек Діагностичне значення оваріального резерву у пацієнток з синдромом хронічного тазового болю	26
Z. M. Dubossarskaya, L. P. Grek Diagnostic values of the ovarian reserve for patients with the syndrome of chronic pelvic pain	26
Г. П. Евсеева, С. В. Супрун, В. К. Козлов Оценка цитохимических показателей у беременных женщин	28
G. P. Evseyeva, S. V. Suprun, V. K. Kozlov Assessment of the cytochemical indices in pregnant women	28
А. А. Железная, В. В. Гайдадым, С. А. Дорошенко Ультразвуковые критерии эффективности лечения инконтиненции у женщин на фоне дисплазии соединительной ткани	32
H. O. Zheleznyaya, V. V. Gaidadym, S. A. Doroshenko Ultrasound performance criteria of treatment of urinary incontinence in women with connective tissue dysplasia	32

І. В. Каліновська, Л. В. Герман

Зміни імунологічного статусу вагітних з невиношуванням на тлі первинної
плацентарної недостатності при застосуванні протефлазиду38

I. V. Kalinovskaya, L. V. German

Changes of the immunologic status of pregnant women with miscarriage on the
background of the initial placental insufficiency at application of proteflasid38

Е. П. Коваленко

Клинические особенности течения пролиферативных заболеваний эндометрия
у женщин фертильного и раннего менопаузального возрастов41

Ye. P. Kovalenko

Clinical features of the endometrial proliferative diseases in women of childbearing
and early menopausal age41

А. И. Крадинов, В. А. Черноротов, О. П. Прокопенко, А. Ю. Царев, Е. В. Черноротова

Дисциркуляторная энцефалопатия при остеохондрозе шейного отдела позвоночника
и оптимизация ее диагностики и реабилитации на санаторно-курортном этапе47

A. I. Kradinov, V. A. Chernorotov, O. P. Prokopenko, A. Yu. Tsaryov, E. V. Chernorotova

Discirculatory encephalopathy at osteochondrosis of cervical spine and optimization
of it's diagnostics and rehabilitation at the sanatorium-resort stage47

В. А. Крамарский, Э. Б. Афанасьев, В. Н. Дудакова, Е. Ю. Дорошенко

Целесообразность применения современного вакуум-экстрактора «KIWI»
с определением наиболее значимых факторов риска интранатального поражения плода51

V. A. Kramarsky, E. B. Afanasyev, V. N. Dudakova, E. Y. Doroshenko

The expediency of application of the modern vacuum extractor «KIWI» with the definition
of the most significant risk factors of an intranatal damage of the fetus51

М. А. Левкович, В. А. Линде, Т. Г. Плахотя, Д. И. Созаева

Особенности иммунного реагирования при плацентарной недостаточности,
риск развития церебральных нарушений новорожденных54

M. A. Levkovich, V. A. Linde, T. G. Plakhotya, D. I. Sozayeva

The immune response peculiarities in case of placental insufficiency,
the risk of the brain damage of newborns54

В. А. Линде, Н. В. Ермолова, Л. В. Колесникова, А. В. Ширинг, К. В. Слесарева,**Н. Н. Скачков, И. В. Маркарян, Л. Р. Томай**

Значение нарушения продукции цитокинов и липидов в формировании наружного
генитального эндометриоза57

V. A. Linde, N. V. Ermolova, L. V. Kolesnikova, A. V. Shiring, K. V. Slesareva,**N. N. Skachkov, I. V. Markaryan, L. R. Tomay**

The role of disorder in production of cytokines and lipids in formation
of external genital endometriosis57

О. В. Литвиненко, А. М. Громова, Р. П. Сакевич

Оцінка якості життя у жінок з лейоміомою матки після емболізації маткових артерій
за допомогою питальників SF-36 та UFS-QOL62

O. V. Lytvynenko, A. M. Gromova, R. P. Sakevich

Evaluation of the quality of life in women with uterine leiomyoma after uterine arterial
embolization using SF-36 and UFS-QOL questionnaires62

Содержание

Н. Є. Марченко

Кардіотокографічні особливості стану плода при загрозі невиношування вагітності
в II триместрі66

N. E. Marchenko

Cardiotocographic characteristics of the fetal state under a miscarriage threat
in the second trimester66

А. В. Матвеев

Побочные реакции антиретровирусных средств у беременных. Анализ данных
спонтанных сообщений в Автономной Республике Крым за 2011–2012 годы69

O. V. Matveyev

Adverse reactions on antiretroviral drugs in pregnant women. An analysis
of spontaneous reports in Crimea in 2011–201269

Е. Д. Минович, Н. В. Гребельная, В. А. Митюков, С. А. Петренко

Причины возникновения пролапса тазовых органов у женщин в различные
периоды жизни72

E. D. Mirovich, N. V. Grebelnaya, V. A. Mitukov, S. A. Petrenko

Causes of prolapse of women's pelvic organs at different periods of life72

Л. Г. Назаренко, Е. В. Тарусина

Об акушерских и перинатальных аспектах конституциональной типологии76

L. G. Nazarenko, O. V. Tarusina

About obstetric and perinatal aspects of constitutional typology76

Е. Н. Носенко, А. И. Саенко, И. Г. Постолук

Рецепторный статус эндометрия у бесплодных женщин с неудачными попытками
вспомогательных репродуктивных технологий в анамнезе80

O. M. Nosenko, A. I. Sayenko, I. G. Postolyuk

The receptor status of endometrium in infertile women with unsuccessful attempts
of assisted reproductive technologies in anamnesis80

Н. М. Пасієшвілі, В. Г. Карпенко, К. З. Шарашидзе

Патогенетичне обґрунтування використання озонотерапії в лікуванні
внутрішньоутробного інфікування плоду83

N. M. Pasieshvili, V. G. Karpenko, K. Z. Sharashidze

Pathogenesis grounds for using ozonotherapy in treatment for fetus infection83

В. В. Подольський, Вл. В. Подольський, А. В. Волошин, О. П. Свята

Особенности психоэмоционального состояния у женщин фертильного возраста с хроническими воспалительными
заболеваниями половых путей та инфицированных вирусом иммунодефицита человека86

V. V. Podolsky, Vl. V. Podolsky, A. V. Voloshin, O. P. Svyata

The characteristics of the psychoemotional state of women of fertility age with chronic
inflammatory genital tract diseases and infected with human immunodeficiency virus86

В. В. Подольський, Вл. В. Подольський, З. Б. Хомінська, Т. І. Юско, О. П. Свята

Стан гормонального гомеостазу у жінок груп ризику щодо розвитку
інфекційних ускладнень до та під час вагітності90

V. V. Podolsky, VI. V. Podolsky, Z. B. Hominska, T. I. Yusko, O. P. Svyata The state of hormonal homeostasis in women at the risk of infectious complications prior and during pregnancy	90
О. О. Садовнича Особливості ферокінетики при субклінічних формах анемії вагітних	94
O. O. Sadovnichia The peculiarities of ferrokinetics in the subclinical forms of anemia of pregnancy	94
М. В. Самойлова Клініко-епідеміологічні аспекти ендометріозу яєчників	98
M. V. Samoylova Clinical and epidemiological aspects of ovary endometriosis	98
А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, І. М. Маркуш, Д. А. Мартинова Патогенетичне обґрунтування та ефективність комплексної емпіричної протизапальної терапії гострого сальпінгоофориту	101
A. Senchuk, I. Doskoch, I. Markush, D. Martynova Pathogenetic grounds and effectiveness of combined, empirical anti-inflammatory therapy of acute salpingoophoritis	101
В. В. Сімрок, О. А. Коробкова, О. В. Белкіна, Ю. А. Черних, А. А. Черних Дослідження функціонального стану ендотелію при вагітності, ускладненої пreeклампсією на тлі метаболічного синдрому та затримки внутрішньоутробного розвитку плода	105
V. Simrok, H. Korobkova, O. Belkina, Y. Chernykh, A. Chernykh Studies of the endothelial function in pregnancy complicated by preeclampsia against the background of metabolic syndrome and intrauterine growth retardation	105
О. В. Сорокін Оцінка якості життя у вікових першовагітних та вагітних з великим інтергенетичним інтервалом	107
A. V. Sorokin Evaluation of quality of life in age primigravides and pregnant with great interhenetyc interval	107
С. В. Супрун, Г. П. Евсеева, В. К. Козлов, О. Н. Морозова, Е. Д. Целых Риск формирования «дисфункциональных сдвигов» у беременных женщин при дефиците нутриентов в рационе питания	111
S. V. Suprun, G. P. Evseyeva, V. K. Kozlov, O. N. Morozova, E. D. Tselykh The risk of formation of «dysfunctional changes» in pregnancy of women with a shortage of nutrients in the diet	111
С. В. Супрун, Т. Н. Ларина, В. К. Козлов, Г. В. Чиждова, О. Н. Морозова, О. С. Кудряшова Структура полиморфизма гена фолатного цикла (MTHFR) у беременных женщин коренного и пришлого населения	115
S. V. Suprun, T. N. Larina, V. K. Kozlov, G. V. Chizhova, O. N. Morozova, O. S. Kudryashova The structure of the polymorphism gene of the folate cycle in pregnant women within the indigenous and out-migrant population	115
О. П. Танько, И. Ю. Кондратова, М. В. Самойлова, А. Н. Чернявская Клинико-морфологические параллели гестационного процесса на фоне сахарного диабета	119

Содержание

O. P. Tanko, I. Yu. Kondratova, M. V. Samoilova, A. N. Chernyavskaya

Clinical and morphological guides of gestational process against the background of diabetes119

I. O. Тучкіна, В. В. Паламарчук, Л. А. ВигівськаОсобливості гормонального гомеостазу в жінок з артеріальною гіпертензією
після тотальної овариоектомії122**I. A. Tuchkina, V. V. Palamarchuk, L. A. Vygovskaya**Features of hormonal homeostasis in women with arterial hypertension
after total oophorectomy122**A. M. Феськов, Н. А. Чумакова, А. Н. Зозулина, И. М. Безпечная, А. В. Рыжков**Тактика ведения пациентов с эндометриодными кистами перед проведением
программы экстракорпорального оплодотворения125**A. Feskov, N. Chumakova, A. Zozulina, I. Bezpechnaya, A. Ryzhkov**

Clinical management of patients with endometrial cysts prior to in vitro fertilization program125

O. N. Харкевич, В. Л. СеменчукОбоснование критериев и тактики ранней пренатальной диагностики
фето-фетального трансфузионного синдрома при многоплодной беременности128**O. N. Kharkevich, V. L. Semenchuk**Justification of criteria and tactics of early prenatal diagnosis of the feto-fetal
transfusion syndrome at plural pregnancy128**A. B. Чайка, М. Р. Оразов**

Новые подходы к лечению хронической тазовой боли у женщин с аденомиозом133

A. V. Chaika, M. R. Orazov

New approaches to treatment of chronic pelvic pain at women with the adenomiosys133

Шамхи Имен

Консервативная реабилитация тазового дна у пациенток в послеродовом периоде136

Shamkhi Imen

Conservative rehabilitation of the pelvic floor for patients in the postdelivery period136

Н. А. Щербина, О. Г. Градиль

Оценка возрастных изменений овариального резерва у женщин с бесплодием140

N. A. Shcherbina, O. G. Gradil

Assessment of age changes of ovarian reserve in infertile women140

Н. А. Щербина, О. В. Ткачева, И. Ю. КузьминаЧувствительность рецепторов эндометрия к гестагенам при гиперпластических
процессах матки145**N. A. Shcherbina, O. V. Tkacheva, I. U. Kuzmina**

Sensitivity of the endometrium receptors to gestagens at uterus hyperplastic processes145

В. В. ЯковенкоПрогностическое значение особенностей уровня инсулиноподобного фактора роста-1
у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением147**V. V. Yakovenko**Predictive values of different IGF-1 levels in children and adolescents with overweight
and obesity147

С. А. Яковенко, В. В. Литвинов, А. Н. Сулима

Опыт проведения программ вспомогательных репродуктивных технологий
по транспортной схеме151

S. A. Yakovenko, V. V. Litvinov, A. N. Sulima

Experience of assisted reproductive technology program on transport scheme151

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**AN EXAMPLE FROM THE PRACTICAL WORK****О. В. Голяновский, А. В. Титов, С. О. Радкевич, М. А. Бачинская**

Профилактика кровотечения при сочетании кесарева сечения и консервативной
миомэктомии155

O. V. Golyanovsky, A. V. Titov, S. O. Radkevich, M. A. Bachinskaya

Prevention of bleeding in performing cesarean section combined with
conservative myomectomy155

И. И. Иванов, И. Е. Брауде

Эффективность своевременной диагностики и лечения плацентарной дисфункции
во время беременности159

I. I. Ivanov, I. E. Braude

An effectiveness of timely diagnostics and treatment for placental dysfunction
during pregnancy159

И. И. Иванов, М. В. Черипко, Е. Н. Прочан, Т. Н. Гарина, А. А. Могилевская

Клинический случай спорадического рака яичников у родильницы161

I. I. Ivanov, M. V. Cheripco, E. N. Prochan, T. N. Garina, A. A. Mogilevskaya

A clinical case of sporadic ovarian cancer in a puerperant161

Ю. Э. Ушаков, А. К. Пругло, В. С. Будаков, Н. В. Косолапова

Случай разрыва матки во время беременности после консервативной миомэктомии
без ушивания матки в анамнезе166

U. E. Ushakov, A. K. Pruglo, V. S. Budakov, N. V. Kosolapova

Case of a hysterorrhexis during the patient's pregnancy after a conservative myomectomy
without suturing the uterus in anamnesis166

ОБЗОРЫ**І. Д. Гюльмамедова, О. С. Доценко, І. В. Савченко, О. А. Гюльмамедова**

Сучасні погляди на діагностику та корекцію імплантаційної рецептивності ендометрію
(огляд літератури)169

I. D. Gyulmamedova, O. S. Dotsenko, I. V. Savchenko, O. A. Gyulmamedova

Modern views on the diagnosis and correction of implantation receptivity of the endometrium
(literature review)169

І. А. Жабченко, Л. В. Діденко, О. І. Буткова, Г. Є. Яремко, Т. М. Коваленко, І. О. Шекера

Профілактика доброякісних дисгормональних дисплазій молочних залоз у жінок
після завершення лактації176

Содержание

I. A. Zhabchenko, L. V. Didenko, O. I. Butkova, G. E. Yaremko, T. M. Kovalenko, I. O. Shekera Prophylaxis of breast dysghormonal dysplasia for women after completion of lactation	176
И. И. Иванов, М. В. Черипко, А. А. Могилевская, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан Этиологические аспекты репродуктивных потерь	181
I. I. Ivanov, M. V. Cheripco, A. A. Mogilevskaya, N. V. Kosolapova, E. N. Prochan Etiological aspects of reproductive losses	181
Т. М. Клименко, Ю. В. Сороколат, К. О. Голык До питання стану здоров'я новонароджених, які народились шляхом операції кесарева розтину	188
T. M. Klimenko, Y. V. Sorokolat, K. O. Golyuk The issue of health state of newborns delivered by caesarean section	188
Н. С. Луценко, И. А. Евтерева, М. В. Куцова Красный плоский лишай в гинекологии (обзор литературы)	192
N. S. Lutsenko, I. A. Yevterieva, M. V. Kiosova Lichen planus in gynecology (literature review)	192
А. И. Рутинский, С. Н. Шамраев Тактика ведения мужчин с бесплодием на фоне повышенного уровня хромосомных аномалий сперматозоидов (обзор литературы)	197
O. I. Rutinsky, S. M. Shamrayev Clinical management of male infertility against the background of an elevated level of spermatozoon chromosomal abnormalities (a review)	197

ЛЕКЦИИ

LECTURES

И. А. Жабченко Уропатогенные штаммы Esherichia coli: особенности функционирования, факторы вирулентности, значение в клинической практике	201
I. A. Zhabchenko Uropathogenic stamms of Esherichia coli: features of functioning, factors of virulence, value in clinical practice	201

**МАТЕРІАЛИ МІЖНАРОДНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АКУШЕРСТВА, ГІНЕКОЛОГІЇ
ТА ПЕРИНАТОЛОГІЇ», 7–9 ТРАВНЯ 2013 РОКУ, м. СУДАК207**

УДК 618.5:615.832.9:612.017

© Коллектив авторов, 2013.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

М. И. Антонян, А. А. Щедров, В. В. Лазуренко, Э. В. Горбатовская, О. В. Мерцалова

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: merts@ukr.net

NEW ASPECTS TO PROPHYLACTICS OF PREMATURE DELIVERY FOR PREGNANT WOMEN AFTER IN VITRO FERTILIZATION

M. I. Antonyan, A. A. Schedrov, V. V. Lazurenko, E. V. Gorbatskaya, O. V. Mertsalova

SUMMARY

We have inspected 56 pregnant women after in vitro fertilization (IVF) with a threat of premature delivery who received ozone therapy in combination with immunocorrectors. In two weeks after the end of therapy, we studied the vascular endothelial growth factor, endothelin-1, the level of cytokines. Changes in their concentration in the blood serum pointed to development of the immune and endothelial dysfunction and were markers of premature delivery. The ozone therapy and immunocorrection normalize the endothelial and immune functions and are effective in prevention of premature delivery of pregnant women after IVF.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

М. І. Антонян, А. О. Щедров, В. В. Лазуренко, Е. В. Горбатовська, О. В. Мерцалова

РЕЗЮМЕ

Обстежено 56 вагітних після застосування екстракорпорального запліднення, яким для профілактики передчасних пологів було застосовано озонотерапію в комплексі з імунокоректорами. Вивчено рівень судинного ендотеліального фактору росту, ендотеліну-1 та цитокінів, зміни їх концентрації у сироватці крові свідчить про розвиток імунної та ендотеліальної дисфункції, як факторів розвитку передчасних пологів. Озонотерапія в комплексі з імунокоректорами нормалізує функцію ендотелію та імунологічні показники, що дозволяє своєчасно запобігти передчасним пологам у вагітних після застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Ключевые слова: преждевременные роды, экстракорпоральное оплодотворение, эндотелиальная дисфункция.

В настоящее время частота бесплодного брака достигает 18,0-20,0%, что является не только медицинской, но и социальной проблемой, учитывая сложившуюся на Украине демографическую ситуацию [1]. В связи с этим возросла необходимость в применении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности, экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [6, 7]. Течение беременности, полученной в результате применения ЭКО, нередко заканчивается невынашиванием беременности (самопроизвольным абортom или преждевременными родами). Частота преждевременных родов (ПР) составляет 10,0-30,0%, а перинатальная заболеваемость и смертность при данной патологии наблюдается почти у каждого второго новорожденного. Согласно данным литературы, ПР могут быть обусловлены нарушениями гормональной функции плаценты, иммунными расстройствами, изменениями микроциркуляции в маточно-плацентарном комплексе. В последнее время значительное внимание уделяется

роли эндотелия в развитии различной акушерской патологии, который имеет особое значение в обеспечении кровообращения в системе матка-плацента-плод. Кроме того, эндотелий выполняет ряд функций (транспортная, метаболическая, регуляция гемостаза, поддержание тонуса и проницаемости сосудистой стенки), в том числе обеспечивает гемодинамическую стабильность тканевого обмена [8].

При этом формирование и функционирование сосудистой сети фетоплацентарного комплекса происходит под влиянием множества регулирующих медиаторов, среди которых важная роль принадлежит представителям семейства сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР), продуцируемым клетками эндотелия, которые являются медиаторами неопластического, необходимыми компонентами репродуктивных процессов, эмбрионального развития, формирования плаценты [8]. На сегодняшний день считается, что одним из патофизиологических стимулов дисфункции эндотелия, под которой принято

понимать дисбаланс между факторами вазоконстрикции (эндотелин-1 (ЭТ-1)) и вазодилатации (эндотелиальный фактор вазодилатации – ЭФР (циклический 3', 5'-гуанозинмонофосфат, цГМФ)), является активация эндотелия провоспалительными цитокинами – медиаторами иммунного воспаления, к которым относятся интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухолей (ФНО) [3]. Предполагается, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) может обеспечивать потенциальную связь между расстройствами сосудистого тонуса в маточно-плацентарном комплексе и развитием ПР [4, 6]. Однако взаимоотношения эндотелиальных факторов и ПР в клинических исследованиях не изучались, поэтому изучение роли эндотелиальных факторов при ПР и их связь с иммунологическими и гормональными показателями следует считать актуальным, а поиск методов лечения и профилактики данной патологии – перспективным с клинической и научно-исследовательской точки зрения.

Традиционная профилактика ПР заключается в назначении больших доз гормональных препаратов (прогестерон, токолитики, кортикостероиды и др.), которые могут отрицательно влиять на состояние беременной и развитие плода, поэтому поиск новых подходов к ведению беременности после ЭКО является актуальной проблемой современного акушерства. В настоящее время в медицинской практике широко применяются иммунокорректоры и озонотерапия, которая оказывает положительное влияние на различные звенья патогенеза при различной акушерской патологии [2, 3, 5].

Целью данной работы явилось уточнение патогенеза и разработка современных профилактических мер преждевременных родов у беременных после экстракорпорального оплодотворения с использованием озонотерапии и иммунокорректоров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели на базе Харьковского областного клинического перинатального центра было обследовано 96 беременных, которые были разделены на основную и контрольную группы. Основную группу составили 76 беременных после ЭКО, 20 женщин с физиологическим течением беременности составили контрольную группу. В зависимости от метода профилактики беременные после ЭКО были разделены на 2 группы: 40 женщин получали для профилактики ПР иммунокоррекцию и озонотерапию (основная группа) и 36 беременных, которым было назначено традиционное лечение после ЭКО с использованием больших доз гестагенов и токолитиков (группа сравнения). В настоящее время доказано, что полиоксидоний является препаратом, который помимо иммуностимулирующего действия обладает дезинтоксикационными и антиоксидантными свойствами. Полиоксидоний положительно влияет на все звенья защиты организма от чужерод-

ных агентов, нормализуя показатели иммунитета [4]. Полиоксидоний назначали в виде ректальных свечей (по 1 свече на ночь в течение 10-14 дней). Озонотерапия проводилась в виде в/в введения 200 мл озонированного физиологического раствора в течение 10 дней (через день). Озонирование физиологического раствора проводилось с использованием аппарата «ОЗОН-УМ» (Харьков).

Всем беременным проводилось определение фетометрических показателей на ультразвуковом аппарате Aloka 1100 Flexus (Япония), доплерометрию осуществляли на аппарате Medison (Корея) в соответствии со скрининговыми программами, определялся биофизический профиль, проводилась кардиотокография.

Исследование иммунного статуса включало изучение общего количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, популяцию В-лимфоцитов и естественных киллеров (NK), которые определяли с помощью реакции непрямо́й поверхностной иммунофлюоресценции (Сорбент-ЛТД, Москва). Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) определяли как соотношение Т-хелперов/Т-супрессоров, определение уровня циркулирующих иммунных комплексов проводили спектрофотометрическим методом. Уровень иммуноглобулинов основных классов G, A, M в сыворотке крови определяли методом простой радиальной иммунодиффузии по Mancini. Определение ЭТ-1, цГМФ, ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО проведено всем обследованным иммуноферментным методом с использованием набора реактивов ELIZA System Amersham Pharmacia Biotech (Великобритания). Содержание sFAS, сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) определяли иммуноферментным методом с использованием наборов «Вектор-Бест» (Россия). Статистическую обработку полученных результатов проводили по критерию Стьюдента-Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе течения беременности у обследованных женщин было выявлено, что после проведенной озонотерапии в сочетании с иммунокорректором симптомы угрожающих ПР наблюдались у 7 (17,5%) пациенток, в то время как число беременных с признаками угрозы преждевременных родов, получавших традиционное лечение, составило 21 (58,3%) ($p < 0,05$), что подтверждалось данными клинического и ультразвукового исследования (сегментарные сокращения миометрия, укорочение шейки матки). В дальнейшем ПР произошли в сроке 30-35 недель у 3 (7,5%) беременных основной группы и у 10 (27,7%) – группы сравнения ($p < 0,05$).

Среди различных осложнений беременности у женщин, получавших традиционное лечение, плацентарная дисфункция наблюдалась в 3,2 раза чаще, а синдром задержки роста плода – в 2,7 раза чаще, чем у беременных основной группы ($p < 0,05$).

Состояние внутриутробного плода оценивали с помощью кардиотокографии (КТГ), патологический характер которой был выявлен у 28 (77,8%) беременных, получавших традиционное лечение. После проведения курса озонотерапии нарушение реактивности сердечно-сосудистой системы плода обнаружено только у одной беременной (2,5%). Показатель общей оценки биофизического профиля плода (БФП) у беременных основной группы составил $10,5 \pm 0,1$ баллов, достоверно не отличаясь от показателей контрольной группы ($11,8 \pm 0,2$ баллов). У беременных после традиционного лечения БФП ($8,6 \pm 0,2$ баллов) был достоверно снижен в основном за счет степени зрелости плаценты и объема околоплодных вод ($p < 0,05$). При оценке состояния новорожденных следует отметить, что в основной группе в удовлетворительном состоянии родилось 36 (90,0%) детей в отличие от группы сравнения, где асфиксия новорожденных наблюдалась у 9 (25,0%) ($p < 0,05$).

При изучении иммунологических показателей у беременных после ЭКО с угрозой ПР было выявлено повышение общего количества Т-лимфоцитов (СД3+), Т-хелперов (СД4+), Т-супрессоров (СД8+), снижение числа В-лимфоцитов, IgG ($7,3 \pm 0,2$ г/л) и IgA ($1,8 \pm 0,3$ г/л), усиление продукции провоспалительных цитокинов ИЛ-1 ($67,5 \pm 5,4$ пг/мл), ИЛ-6 ($6,2 \pm 0,8$ пг/мл) и TNF ($61,4 \pm 3,2$ пг/мл), повышение маркеров апоптоза sFAS ($6,8 \pm 0,5$ нг/мл) по сравнению с контрольными показателями ($p < 0,05$). При изучении эндотелинового статуса было выявлено: СЭФР в среднем составил $563,8 \pm 29,1$ пкг/мл ($p < 0,05$), эндотелин-1 – $19,3 \pm 2,8$ нг/мл ($p < 0,05$), цГМФ – $3,2 \pm 0,1$ нмоль/л ($p < 0,05$), нитриты – $0,78 \pm 0,03$ мкмоль/л, нитраты и нитриты – $27,9 \pm 3,1$ мкмоль/л, $p < 0,05$ по сравнению с контролем. При этом наблюдалась достоверная отрицательная корреляционная зависимость между уровнем ЭТ-1 и цГМФ ($r = -0,42$). Исследование взаимосвязи между содержанием ЭТ-1 и провоспалительными цитокинами, а также между уровнем цГМФ и цитокинами у женщин с угрозой преждевременных родов показало наличие достоверной корреляционной связи между исследуемыми показателями: ЭТ-1 и ИЛ-1 ($r = +0,40$), ЭТ-1 и ИЛ-6 ($r = +0,39$). При анализе наличия корреляционной зависимости между функциональной активностью эндотелия и показателями активности маркеров иммуновоспаления у беременных с угрозой ПР было обнаружено, что у данной категории больных наблюдалось наличие достоверной отрицательной корреляционной связи между уровнем ЭТ-1 и цГМФ ($r = -0,30$), а также содержанием ИЛ-1 и ИЛ-6 ($r = -0,35$).

Через 2 недели от начала проведенного лечения у женщин основной группы позитивно менялись иммунологические показатели – уровень Т-хелперов (СД4+), Т-супрессоров (СД8+), содержание IgG и

IgA. Цитокиновый профиль соответствовал контрольным цифрам и достоверно отличался от показателей группы сравнения: ИЛ-1 – $32,3 \pm 2,8$ пг/мл, ИЛ-6 ($2,9 \pm 0,7$ пг/мл) и TNF ($29,5 \pm 2,2$ пг/мл), $p < 0,05$. Обращает на себя внимание значительное снижение уровней эндотелина-1 ($2,7 \pm 0,6$ нг/мл), СЭФР ($75,3 \pm 8,5$ пкг/мл), повышение цГМФ ($6,1 \pm 1,2$ нмоль/л) у беременных, получавших озонотерапию, что способствовало нормализации функции сосудов, предупреждению вазоспазма и восстановлению локальной гемодинамики.

Результаты обследования женщин основной группы были расценены как нарушение ангиогенеза, сопровождающееся эндотелиальной дисфункцией и нарушениями иммунного статуса, что в дальнейшем подтвердилось клиническим и ультразвуковыми данными угрозы ПР. Комплексное лечение с применением озонотерапии и иммунокорректора полиоксидония достоверно улучшило показатели КТГ и БФП за счет повышения количества баллов по ряду параметров, таких как нестрессовый тест, дыхательные движения плода, двигательная активность и тонус плода, что свидетельствует о положительном влиянии комплексной терапии на состояние внутриутробного плода, что происходит, по-видимому, за счет улучшения иммунологических показателей крови у беременной, насыщения кислородом крови матери и плода.

Формирование эндотелиальной дисфункции является одним из механизмов развития нарушений гемодинамики в системе мать-плацента-плод. Известно, что эндотелий выполняет транспортную, метаболическую функцию, также участвует в регуляции гемостаза, поддержании тонуса и проницаемости сосудистой стенки. Доказано, что эндотелин-1, цГМФ, нитриты и нитраты, которые синтезируются эндотелиальными клетками, являются также регуляторами тонуса сосудов [5, 8]. Повышение уровня провоспалительных цитокинов при угрозе ПР, по-видимому, можно рассматривать как фактор повреждения эндотелия сосудов, предположительно провоспалительные цитокины могут угнетать или извращать сосудистые реакции посредством разнообразных механизмов. Увеличение уровня ИЛ-6 в крови беременных с угрожающими ПР можно объяснить избыточной активацией симпатoadrenalовой системы и ассоциированной с ней элевацией плазменного цАМФ. Вместе с тем известно, что некоторые цитокины способны модулировать уровень продукции нейромедиаторов.

Таким образом, предложенный метод озонотерапии и иммунокоррекции, направленный на профилактику преждевременных родов, позволяет улучшить течение беременности, снизить число осложнений как для матери, так и для плода путем нормализации нарушенных звеньев регуляторных механизмов эндотелиальной системы и иммуноло-

гического гомеостаза у беременных. Применение озонотерапии патогенетически обусловлено и дает возможность системно влиять на регулирующие системы сократительной деятельности матки у женщин, беременность у которых получена после применения ЭКО. Доказанное ранее противовоспалительное и антигипоксическое действие озонотерапии снижает риск возникновения осложнений при его использовании, а отсутствие противопоказаний позволяет без ограничений применять медицинский озон в акушерской практике.

ВЫВОДЫ

1. В патогенезе развития преждевременных родов у беременных после ЭКО важную роль играют изменения в иммунном и эндотелиальном статусе, нарушения которых могут способствовать недонашиванию беременности.

2. Применение озонотерапии в сочетании с иммунокорректором является патогенетическим лечением и способствует оптимизации течения гестационного процесса после ЭКО, снижению числа преждевременных родов.

Перспективы дальнейших исследований: изучение взаимосвязи эндотелиальной дисфункции с показателями нейрогуморальной регуляции гестационного процесса у беременных после ЭКО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак : практическое руководство / Под ред. В. К. Чайки. – Донецк : ЧП «Лавис», 2012. – 384 с.
2. Кузнецова Л. В. Полиоксидоний – иммуно-

модулирующий препарат нового поколения (обзор литературы) / Л. В. Кузнецова, В. М. Фролов, Е. В. Высочин // Украинский медицинский альманах. – 2007. – Т. 10, № 2. – С. 195–202.

3. Озонотерапия в акушерско-гинекологической практике : методические указания для врачей / Харьковский гос. мед. университет ; сост. В. И. Грищенко, В. С. Лупояд, В. В. Ганичев. – Харьков-ХГМУ, 2005. – 20 с.

4. Павлов К. А. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудисто-эндотелиального фактора роста / К. А. Павлов, Е. А. Дубова, А. И. Щеголев // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 3. – С. 11–16.

5. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии / А. М. Абубакирова, Т. А. Федорова, Т. С. Фотеева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 1. – С. 54–57.

6. Сухих Г. Т. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии / Г. Т. Сухих, Е. М. Вихляева, Л. В. Ванько // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 3–7.

7. Юзько О. М. Використання допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя / О. М. Юзько, Н. Я. Жилка, Т. А. Юзько // Зб. наук. праць Асоц. акуш-гінек. України. – К. : Інтермед., 2008. – С. 464–467.

8. The pathophysiology of endothelial function in pregnancy and the usefulness of endothelial markers / L. Slavik, J. Prochazkova, M. Prochazka [et al.] // Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub. – 2011. – Vol. 155. – P. 1–5.

УДК 618.15-002.828-022:578.8

© В. О. Бенюк, О. А. Щерба, 2013.

ЛІКУВАННЯ ХЛАМІДІЙНО-КАНДИДОЗНОГО ЦЕРВІКОВАГІНІТУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

В. О. Бенюк, О. А. Щерба

Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. – професор В. О. Бенюк), Національний медичний університет імені
О. О. Богомольця; 01601, Україна, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13; E-mail: benyuk@i.ua

TREATMENT OF CHLAMYDIA-CANDIDA CERVIKOVAGINITIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

V. A. Benyuk, E. A. Scherba

SUMMARY

The effectiveness of proposed treatment of Candida-chlamydial cervikovaginitis in women of reproductive age has been estimated in comparison to standard methods. It has been shown that the use of makmiror tantum and rose complex in anti-inflammatory therapy accelerates the healing process and anti-infective resilience of the vaginal mucosa and cervix.

ЛЕЧЕНИЕ ХЛАМИДИЙНО-КАНДИДОЗНОГО ЦЕРВИКОВАГИНИТА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

В. А. Бенюк, Е. А. Щерба

РЕЗЮМЕ

Оценена эффективность предложенного лечения хламидийно-кандидозного цервиковагинита у женщин репродуктивного возраста по сравнению со стандартными методами. Показано, что использование в составе комплексной противовоспалительной терапии макмирор комплекса и тантум розы ускоряет процесс выздоровления и восстановительной способности антиинфекционной резистентности слизистой оболочки влагалища и шейки матки.

Ключові слова: хламідійно-кандидозний цервіковагініт, діагностика, лікування, макмірор комплекс, тантум роза.

Проблема зростання інфекцій, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), є традиційно актуальною протягом останніх років. Проте, як свідчать сучасні дослідження, урогенітальні інфекції майже завжди полімікробні, внаслідок чого втрачається їх специфічність [3].

Урогенітальний хламідіоз, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, серед ІПСШ знаходиться на II місці. В Україні частота його складає до 30,0-60,0% [1]. Висока частота випадків асоціацій інфекції, у першу чергу з грибовою [2, 5]. Частота кандидозу складає 30,0-45,0% в структурі інфекційних вульвовагінітів [4, 6]. Це визначає соціальну та економічну значимість даної проблеми.

У зв'язку з вищезазначеним, сучасне й адекватне призначення лікування хламідійно-грибової інфекції у жінок репродуктивного віку є актуальною проблемою сучасної медицини. Крім того, використання препаратів локальної дії за своєю ефективністю не поступається системним препаратам [2].

Метою нашої роботи стало впровадження методу комплексної терапії хламідійно-кандидозних цервіковагінітів.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне дослідження 138 жінок у віці від 18 до 45 років з клінічними проявами і мікробіологічно підтвердженим діагнозом хламідійно-кандидозного цервіковагініту, які (згідно протоколу) відповідали критеріям включення. Усі хворі були рандомізовані на дві групи – основну (I) й групу порівняння (II), ідентичні за віком, ступенем вираження й тривалості запального процесу.

В I групу увійшло 72 жінки, яким проводилась запропонована терапія: антибіотик групи макролідів азімед, імуномодулятор нуклеїнат, місцево – анти-септичний та дезінфікуючий розчин тантум роза та вагінальні супозиторії макмірор комплекс за стандартними схемами. В II групу було включено 66 пацієнток, яким проводилась терапія, що включала доксициклін з одночасним призначенням піхвових свічок клотримазол за протокольними схемами. У контрольну групу увійшло 20 гінекологічно здорових жінок.

Контроль ефективності лікування оцінювали на основі динаміки скарг, клінічних симптомів захворювання, ерадикації збудників, за даними імунологічних досліджень на 5, 10 і 20 добу лікування, а також через 3, 6 та 12 місяців після закінчення терапії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз клінічної характеристики обстежених хворих показав, що до факторів ризику по розвитку хламідійно-кандидозної інфекції слід віднести: вік жінок від 20 до 25 років, порушення менструальної функції, хронічні запальні процеси, трансмісивне інфікування, нераціональне використання засобів гормональної контрацепції, перехідні погодні умови (в осінньо-весняний період), стресові ситуації, менструації, невпорядковане статеве життя.

При ідентифікації *Chlamydia trachomatis* (полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), імуноферментний аналіз (ІФА)) було встановлено у всіх спостереженнях. Основним збудником кандидозу була *Candida albicans* – у 92,7% пацієнток.

У всіх досліджуваних жінок спостерігались клінічні прояви цервіковагініту змішаної етіології. Аналіз клінічного перебігу проведеної терапії показав, що в I групі дані скарги зникали вже на 2-3 добу, тоді як у II групі зменшення свербіжу й печі відзначено значно пізніше (на 4-6 добу).

Отримані дані клінічної картини захворювання корелювали з показниками стану імунної системи. Так, при дослідженні вмісту специфічних імуноглобулінів (IgM і IgG) у сироватці крові хворих жінок встановлено значне підвищення як рівня антихламідійних, так і антикандидозних імуноглобулінів більше ніж у 1,5-2 рази порівняно з контрольною групою. Протягом лікування тільки у пацієнток I групи рівень антихламідійного і антикандидозного IgG мав достовірну тенденцію до збільшення. Дослідження вмісту лізоциму у пацієнток показало достовірне зниження його рівня в цервікальному слизі у 2,8 рази порівняно з відповідними показниками у крові. Протягом лікування виявлено достовірне підвищення рівня даного показника у цервікальному слизі, особливо у хворих I групи – у 2,3 рази (у II групі – у 1,8 рази).

Найближчі й віддалені результати ефективності лікування показали скорочення тривалості рецидиву (майже у 2 рази), подовження міжрецидивного періоду (майже у 1,5 рази, у середньому на $24,7 \pm 1,4$ доби) і зниження титрів специфічних імуноглобулінів

до *Chlamydia trachomatis* за даними ІФА (більше ніж у 2 рази), відсутність *Chlamydia trachomatis* за даними ПЛР, а також відсутність грибів роду *Candida* за результатами бактеріоскопічних й бактеріологічних методів досліджень піхвових виділень протягом року, поліпшення загального стану організму і якості життя обстежуваних жінок, що отримували запропоновану нами терапію, порівняно з пацієнтками II групи.

ВИСНОВКИ

Таким чином, нами встановлено протирецидивну та елімінаційну ефективність, відновлювальну здатність антиінфекційної резистентності при використанні запропонованої нами комплексної терапії хламідійно-кандидозного цервіковагініту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авкобян В. А. Урогенитальная хламидийная инфекция: 25 лет спустя / В. А. Авкобян // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 4 (33). – С. 188–192.
2. Бенюк В. А. Бактериальный вагиноз, осложненный кандидозным вульвовагинитом. Современные подходы к диагностике и лечению / В. А. Бенюк, Е. А. Дындарь, Т. В. Ковалюк // Здоровье женщины. – 2009. – № 7. – С. 132–136.
3. Вдовиченко Ю. П. Современные аспекты профилактики и лечения вульвовагинита смешанного генеза / Ю. П. Вдовиченко, П. Н. Баскаков, К. Н. Масленников // Здоровье женщины. – 2009. – № 6. – С. 57–58.
4. Особенности клинического течения и лечения различных форм урогенитального кандидоза / С. С. Леуш, Г. Ф. Рощина, О. Ф. Полтавцева [и др.] // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 4 (132). – С. 2–3.
5. Sary A. European guidelines for management of Chlamydial infection / A. Sary // Int. J. of STD and AIDS. – 2001. – Vol. 12, Suppl. 3. – P. 30–34.
6. 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 618.3-008.6:616-097:543.635.4:618.5

© Коллектив авторов, 2013.

АССОЦИАЦИЯ ПЕРВИЧНЫХ ФАКТОРОВ ТРОМБОФИЛИИ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

К. В. Воронин, Т. А. Лоскутова, Н. В. Давиденко*, Н. В. Крячкова

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор В. А. Потапов), Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»; 49044, Украина, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; E-mail: natali2303dav@yandex.ua

**Коммунальное учреждение «Днепропетровский центр первичной медико-санитарной помощи №3» (гл. врач – О. П. Ральченко); 49040, Украина, г. Днепропетровск, ул. Паникахи, 53.*

ASSOCIATION OF PRIMARY FACTORS OF THROMBOPHILIA WITH MISCARRIAGE
K. V. Voronin, T. A. Loskutova, N. V. Davidenko, N. V. Kryachkova

SUMMARY

The aim of this study was to determine the frequency of mutations in the genes of factor V Leiden G1691A and prothrombin G20210A; polymorphism in the gene of fibrinogen β G455A in women with miscarriage. The study included 104 women (59 women with the syndrome of habitual pregnancy loss and 45 healthy women with physiological pregnancy). A significant association of the mutant allele 1691A of factor V Leiden (OR 6,1, 95% CI: 1,57-23,67) with the loss of pregnancy has been established. A relative risk of miscarriage in the presence of pathological allele 455A of fibrinogen β increases by a factor of 2,49 (DI 95%: 1,19-5,22). No significant associations of miscarriage and G20210A prothrombin gene mutation have been found.

АСОЦІАЦІЯ ПЕРВИННИХ ФАКТОРІВ ТРОМБОФІЛІЇ З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ
К. В. Воронін, Т. О. Лоскутова, Н. В. Давиденко*, Н. В. Крячкова

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було визначення частот мутацій в генах фактору V Лейден G1691A і протромбіну G20210A; поліморфізму в гені фібриногену β -G455A у жінок з невиношуванням вагітності. У дослідження було включено 104 жінки (59 жінок з синдромом звичної втрати вагітності і 45 здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності). Виявлено достовірну асоціацію мутантного алеля 1691A фактора V Лейден (ОШ 6,1, 95% ДІ: 1,57-23,67) з втратою вагітності. Відносний ризик розвитку невиношування вагітності при наявності патологічного алеля 455A фібриногена β збільшується в 2,49 рази (ДІ 95%: 1,19-5,22). Достовірних асоціацій невиношування з мутацією гена протромбіну G20210A не виявлено.

Ключевые слова: беременность, невынашивание, тромбофилия, полиморфизм генов, мутация.

Одной из актуальных проблем современного акушерства остается профилактика репродуктивных потерь. Частота невынашивания беременности составляет более 15,0% от общего числа родов [2]. Привычная потеря беременности в структуре невынашивания составляет 5,0-20,0%, а после двух самопроизвольных выкидышей частота прерывания последующей беременности составляет уже 20,0-25,0%, после трех – 30,0-45,0% и наблюдается у 3,0-5,0% супружеских пар [1]. Существующие ранее теории патогенеза многих акушерских осложнений подвергаются пересмотру благодаря открытию первичных форм тромбофилии, генных полиморфизмов, которые могут прямо или косвенно участвовать в патогенезе невынашивания беременности.

Генетически обусловленные аномалии свертывающей системы крови могут быть связаны с недостаточностью ингибиторов коагуляции, фибринолитических факторов и избыточным уровнем прокоагулянтных факторов. Среди множества первичных маркеров тромбофилии, открытых на сегодняшний

день, важная роль в структуре ранних репродуктивных потерь показана для мутаций в генах фактора V Лейден и протромбина; полиморфизма гена фибриногена β -G455A, гена ингибитора активатора плазминогена-1, метилентетрагидрофолатредуктазы.

На начальном, аваскулярном этапе имплантации, который является наиболее уязвимым к действию неблагоприятных факторов (инфекционные агенты, токсины, антитела), важна полноценность системы гемостаза. В условиях наличия тромбофилии и вызванного ими гипотромболизиса происходит десинхронизация локальных процессов фибринолиза и фибринообразования при имплантации. В такой ситуации протеаз, синтезируемых бластоцистой, становится относительно мало, чтобы разрушить экстрацеллюлярный матрикс в эндометрии и внедриться на достаточную глубину. В дальнейшем развивается микротромбообразование и нарушение микроциркуляции, что играет существенную роль в развитии патологии спиральных артерий и акушерских осложнений, связанных с изменением маточно-плацентарного кровообращения.

Целью исследования явилось определение значимости тромбофилических мутаций в развитии невынашивания беременности у женщин с синдромом привычной потери плода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было обследовано 104 беременные в первом, втором и третьем триместрах беременности. Исследуемую группу составили 59 беременных с синдромом привычной потери плода. 53 женщины имели в анамнезе прерывания беременности в первом триместре, 6 – во втором и третьем триместрах. Клиническими критериями для постановки диагноза синдрома потери плода (СПП) служили: два и более самопроизвольных выкидыша при сроке гестации 10 недель и более, в том числе замершая беременность, мертворождения, ранняя неонатальная смерть как осложнение преждевременных родов, преэклампсии или плацентарной недостаточности, три и более самопроизвольных выкидыша на преембрионической или ранней эмбрионической стадии, когда исключены анатомические, генетические и гормональные причины невынашивания. Контрольную группу составили 45 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности и неотягощенным акушерским анамнезом.

Беременные исследуемой группы были старше ($31,4 \pm 1,0$) по возрасту в сравнении с контролем ($25,1 \pm 0,8$, $p < 0,05$). Это связано с тем, что данная беременность наступила после нескольких неудачных беременностей и лечения бесплодия. Так, в группе исследования в среднем данная беременность была третьей (колебалась от второй до четырнадцатой), а ожидаемые роды были первыми у 75,3%. В контрольной группе, наоборот, данная беременность в среднем была первой, а ожидаемые роды были первыми у 71,4% женщин.

По данным анамнеза установлено, что из соматических заболеваний у пациенток исследуемой группы преобладали: заболевания сердечно-сосудистой системы – у 29 (49,2%), варикозная болезнь вен нижних конечностей – у 21 (35,6%), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 14 (24,0%), эндокринная патология (патология щитовидной железы) имела место у 14 (24,0%) пациенток. Гинекологический анамнез был осложнен воспалительными заболеваниями в 18,6% случаев, бесплодием – 22,0%,

лейомиомой тела матки – у 9 пациенток (15,3%).

Наследственный анамнез у пациенток исследуемой группы был отягощен: гипертонической болезнью – 39,0% ($K=25,0\%$), заболеваниями сердца – 39,0% ($K=21,0\%$), сахарным диабетом – 30,4% ($K=10,7\%$), сердечно-сосудистыми катастрофами (инсульты, инфаркты) – 13,0% ($K=7,1\%$), варикозной болезнью нижних конечностей – у 35,0%. Перечисленное выше подтверждает наследственную предрасположенность к патологии эндотелия и системы гемостаза у беременных исследуемой группы, которая может проявляться при беременности акушерскими осложнениями.

Исследование генетических полиморфизмов проводили с помощью аллельспецифической полимеразной цепной реакции с последующей детекцией методом электрофореза в 3% агарозном геле. Использовался комплект реагентов «SNP-экспресс» производства НПФ «Литех» (Россия) для определения полиморфизмов в геноме человека: мутация 1691 G→A в гене фактора V Leiden, мутации 20210 G→A в гене протромбина, полиморфизм 455 G→A в гене фибриногена В. Для выделения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) из лейкоцитов крови использовали реагент «ДНК-экспресс», производство «Литех» (Россия).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере. Для вычислений использовали компьютерные программы Microsoft Excel 2010 и Graph Pad Prism 5 for Windows, методы аналитической и вариационной статистики. Правомочность выдвинутых положений оценивали при помощи статистических критериев. t-критерий использовали для сравнения средних значений независимых выборок. Для сравнения непараметрических параметров, частот использовали критерий χ^2 и отношение шансов. Для удобства расчетов каждому генотипу (нормальная гомозигота, гетерозигота и патологическая гомозигота) был присвоен номер 1, 2 и 3 соответственно. За значимый брали уровень достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение частот мутаций в исследуемой группе представлено в таблице 1. Установлено, что встречаемость мутаций у женщин с невынашиванием беременности была выше по сравнению с контрольной группой (42,4% против 20,0%; $p < 0,05$).

Таблица 1

Анализ генных полиморфизмов у беременных с невынашиванием

Группы исследования	Генотип, %			Аллели, %	
	G/G	G/A	A/A	G	A
FV Лейдена G1691A					
Беременные с невынашиванием (n=59)	77,97	15,25	6,78	85,59	14,41*
Контроль (n=45)	95,56	4,44	0,00	97,78	2,22
Протромбин G20210A					
Беременные с невынашиванием (n=59)	91,53	6,78	1,69	94,92	5,08

Группы исследования	Генотип, %			Аллели, %	
Контроль (n=45)	97,78	2,22	0,00	98,89	1,11
Фибриноген β G455A	G/G	G/A	A/A	G	A
Беременные с невынашиванием (n=59)	59,32	28,81	11,86	73,73	26,27*
Контроль (n=45)	77,78	20,00	2,22	87,78	12,22

Примечание: * – достоверное отличие с показателем контрольной группы ($p < 0,05$).

Мутация Лейден чаще встречалась у женщин с потерями беременности: гомозиготная – у 6,78%, гетерозиготная – у 15,25% в сравнении с контролем: гетерозиготная – у 4,44%. Согласуются с нашими результатами данные G. Sarig et al. [4], где мутации были обнаружены у 25,00% и 7,60% соответственно, а также в работе B. Brenner et al. (частота 32,00% и 10,00% соответственно) и в других исследованиях [3, 5]. Мутация в гене протромбина также встречалась чаще в исследуемой группе: гетерозиготная – у 6,78%, гомозиготная – у 1,69%, в контроле встречалась только гетерозиготная форма – у 2,22%. Примерно такое же соотношение частоты встречаемости мутации между контрольной и опытной группами получены в других исследованиях [5]. Однако в нашем случае для обеих мутаций можно говорить только о тенденции к увеличению частоты встречаемости в исследуемой группе, так как различия между контрольной и опытными группами недостоверны ($p > 0,05$).

Сравнение частот аллеля 1691A в гене фактора V Лейден в исследуемых группах выявило достоверно более высокую частоту данного аллеля в группе с невынашиванием, которая в 6,49 раза больше, чем в контрольной группе ($\chi^2 = 7,72$, $p < 0,005$). Относительный риск невынашивания беременности при наличии аллеля 1691A увеличивается в 6,1 раза (ДИ 95%: 1,57-23,67).

При анализе частот генотипов полиморфного варианта 455 G→A гена фибриногена β также не обнаружено достоверных различий между группами. Аллель 455A чаще встречался в группе с невынашиванием беременности – в 2,15 раз чаще, чем в контрольной ($\chi^2 = 5,41$, $p = 0,02$), относительный риск развития невынашивания беременности при наличии патологического аллеля 455A повышается в 2,49 раза (ДИ 95%: 1,19-5,22).

Анализ течения настоящей беременности в исследуемой группе показал, что угроза прерывания беременности имела место в 89,0% случаев ($p < 0,05$). У 16,0% беременность прервалась в сроке до 12 недель, у 4,3% произошел поздний самопроизвольный выкидыш, у 19,4% беременность закончилась преждевременными родами, среди которых у 40,0% – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, у

20,0% – преэклампсия средней степени тяжести, у 40,0% – преждевременный разрыв плодных оболочек. Рвота беременных была отмечена у 39,0%, а у 52,0% течение осложнилось гестационной анемией. В контрольной группе беременность окончилась срочными родами, угрозу прерывания беременности имели 22,0%, в одном случае была диагностирована задержка внутриутробного развития плода, у 44,0% была отмечена гестационная анемия, у 19,5% – гестационные отеки.

ВЫВОДЫ

1. По результатам проведенного исследования сделаны следующие выводы: гомозиготная и гетерозиготная формы мутации Лейден (6,78% и 15,25% соответственно) встречались у женщин с невынашиванием беременности чаще, в сравнении с контролем. Наличие аллеля 1691A увеличивает относительный риск невынашивания беременности в 6,1 раза (ДИ 95%: 1,57-23,67). Патологический аллель 455A в гене фибриногена β увеличивает относительный риск развития невынашивания беременности в 2,49 раза (ДИ 95%: 1,19-5,22). Мутация в гене протромбина G20210A в исследуемой группе наблюдалась чаще: гетерозиготная – у 6,78% и гомозиготная – у 1,69%, в контроле встречалась только гетерозиготная форма – у 2,22%.

2. По результатам статистического анализа частоты патологических генотипов во всех случаях мы можем говорить только о тенденции к увеличению частоты встречаемости в группе с невынашиванием. При невысокой частоте встречаемости генетических маркеров в случае увеличения исследуемых групп или суммарном анализе аналогичных данных может проявиться достоверность найденных ассоциаций. Это требует дальнейшего исследования в данном направлении, для улучшения тактики ведения и вынашивания беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В. М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 24–27.
2. Сидорова И. С. Невынашивание беременности: нарушение антиоксидантной защиты и ее коррекция / И. С. Сидорова, А. Л. Унанян // Рос-

сийский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 1. – С. 14–16.

3. Grandone E. Inherited thrombophilia and gestational vascular complications / E. Grandone, M. Margaglione // Best Pract Res Clin Haematol. – 2003. – № 16. – P. 321–332.

4. Thrombophilia is common in women with

idiopathic pregnancy loss and is associated with late pregnancy wastage / G. Sarig, J.S. Younis, R. Hoffman [et al.] // Fertil Steril. – 2002. – № 77. – P. 342–347.

5. Thrombophilic polymorphisms are common in women with fetal loss without apparent cause / B. Brenner, G. Sarig, Z. Weiner [et al.] // Thromb. Haemost. – 1999. – № 82. – P. 6–9.

УДК 618.179-037-02:616.43:616.37-008.64-055.23

© О. П. Гнатко, А. І. Чубатий, А. Б. Калінін, 2013.

ЕНДОКРИННІ РОЗЛАДИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПРОГНОЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВ'Я У ДІВЧАТ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

О. П. Гнатко, А. І. Чубатий, А. Б. Калінін

Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця; 01601, Україна, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13; E-mail: cai_oi@mail.ru

ENDOCRINE DISORDERS AND THEIR IMPACT ON THE PROGNOSIS OF REPRODUCTIVE HEALTH IN GIRLS WITH DIABETES

O. Gnatko, A. Chubatyy, A. Kalinin

SUMMARY

The aim of this retrospective study was to examine the influence of endocrine disorders, which arose at puberty, on the reproductive health of women. We managed follow-up assessment of 42 labor histories of women with manifestation of diabetes occurred in childhood. Results of the study showed significant negative effect of endocrine disorders in diabetes on women's reproductive health in the future, and complications of pregnancy and childbirth, as well as the role of severe glycemic control to mitigating this impact.

ЕНДОКРИННЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ПРОГНОЗ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ У ДЕВУШЕК С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е. П. Гнатко, А. И. Чубатый, А. Б. Калинин

РЕЗЮМЕ

Целью данного ретроспективного исследования было изучение влияния эндокринных нарушений, которые возникли в пубертатном возрасте, на репродуктивное здоровье женщин. Произведена катamnестическая оценка историй родов 42 женщин, у которых имела место манифестация сахарного диабета в детстве. Исследование показало наличие значительного негативного влияния эндокринных нарушений при сахарном диабете на репродуктивное здоровье в будущем, осложнения течения беременности и родов, а также роль сурового контроля гликемии для смягчения этого влияния.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, цукровий діабет, ускладнення вагітності.

За даними Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України, за останні десять років основними у структурі ендокринних захворювань в дитинстві є: цукровий діабет (ЦД) та хвороби щитоподібної залози [1]. За останні 10 років змінився віковий характер захворюваності на цукровий діабет: неспинно збільшується кількість дітей, хворих на цукровий діабет, особливо віком до 5 років, які потребують лікування препаратами інсуліну [3]. Маніфестація цукрового діабету (І чи II типу) в підлітковому віці у жінок може мати значний негативний вплив на становлення статевої системи, що, в свою чергу, зумовить ризик виникнення ускладнень вагітності, негативно вплине на рівень неонатальної захворюваності та смертності.

Прогноз репродуктивного здоров'я жінок в багатьох випадках визначається гармонійністю фізичного та статевих розвитку в пубертатному періоді [5]. Дані літератури про вплив ендокринних розладів з боку підшлункової залози на процеси статевих розвитку, формування патологічних змін репродуктивної системи у ранньому віці є супе-

речливими. Одні дослідники вважають, що статевий розвиток у хворих ендокринними захворюваннями та в загальній популяції не відрізняється [6]. На думку інших, нормальний фізичний та статевий розвиток можливий лише при нормалізації обміну речовин на фоні адекватного лікування, коли досягається стійка компенсація основного захворювання. Тоді як тривала декомпенсація, що може розвинути, викликає в майбутньому порушення у соматичному та в репродуктивному здоров'ї жінки [7].

Значна частка молодих жінок з ЦД не підозрюють про підвищений ризик чи недооцінюють важливості суворого глікемічного контролю в попередженні ускладнень, як під час пологів, так і впродовж вагітності [8]. За даними різних досліджень, встановлено зміни характеру менструального циклу у дівчаток-підлітків з ЦД: подовжений менструальний цикл, тривалі та болісні менструації. Серед підлітків з ЦД частіше зустрічаються пізні менархе, проблеми з настанням вагітностей, ускладнення вагітностей, в тому числі і мертвонародженість, настання ранньої менопаузи [9]. Вивчення впливу ЦД забезпечить

умови своєчасної діагностики і адекватної терапії, своєчасне виявлення ендокринних розладів в підлітковому віці.

Метою даного ретроспективного дослідження було з'ясування впливу ендокринних розладів, які розвинулись в пубертатному періоді, на репродуктивне здоров'я у дорослих жінок.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективну оцінку історій пологів, які відбулися в строк за період з 2007 по 2012 роки у жінок віком від 19 до 28 років, які хворіють на цукровий діабет. Діагноз цукрового діабету було виставлено в пубертатному та препубертатному віці. Оцінювалося 42 історії пологів. Групу хворих диференціювали згідно з загальноприйнятими стандартами, за рівнем глікозильованого гемоглобіну [10]: незадовільний рівень компенсації ($HbA_{1c} > 7,0\%$) спостерігали у 15 пацієток (38,0%, 1 група); задовільний рівень ($HbA_{1c} < 7,0\%$) – у 18 (43,0%, 2 група). Контрольну групу склали 9 (19,0%) жінок, що не мають ендокринної патології. Хворі обох груп були репрезентативними за віком, екстрагенітальними захворюваннями (за виключенням ЦД). Всі жінки були мешканками міста, мали вищу або середню спеціалізовану освіту, задовільний рівень харчування, нормальні умови роботи та проживання, однаковий соціально-економічний рівень життя.

Всім хворим проводилося загальноклінічне обстеження (збір анамнезу: наявність ускладнень при вагітності, об'єктивне обстеження, дослідження менструальної функції, вивчення частоти гінекологічних захворювань); інструментальне обстеження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та малого тазу, оцінювали їх стан та анатомічну структуру); лабораторні дослідження (рівень глюкози, біохімічні показники крові, глюкоза крові, глікозильований гемоглобін і т.п.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження виявило, що у пацієток 1 групи мав місце регулярний менструальний цикл у 19,0% хворих (3 жінки), нерегулярний – у 81,0% (12 жінок). У пацієток 2 групи регулярний менструальний цикл був у 27,7% (5 жінок), нерегулярний – у 72,3% (13 жінок). Результати контрольної групи: 98,0% жінок мали регулярний менструальний цикл (8 жінок), 2,0% (1 жінка) – нерегулярний.

Жодна з жінок першої групи не мала в минулому вагітностей. В анамнезі у 13 (86,6%) жінок з 1 групи було 3-4 самовільних викидні (до 8-10 тижнів). У 2 жінок 1 групи зовсім не було вагітностей в анамнезі. В другій групі 3 жінки (16,6%) мали 1 дитину. У 9 жінок (50,0%) з цієї групи були 2-3 самовільні викидні (до 8 тижнів гестації). Три жінки з другої групи не були вагітними (16,6%), а 4 жінки з 2 групи (22,2%) не мали на меті вагітніти до даної вагітності (отже,

неможливо оцінити їх репродуктивну функцію). В контрольній групі жінок з самовільними викиднями не було. Вісім жінок з контрольної групи вже мали дітей (88,9%), одна жінка з контрольної групи (11,1%) не мала наміру завагітніти.

У жінок першої групи у 11 пацієток (73,3%) вагітність ускладнювалася ранніми гестозами. У 2 жінок (13,3%) цієї групи була прееклампсія легкого ступеню, що не потребувала термінового розродження, а в 1 випадку (6,6%) була прееклампсія середнього ступеню, яка з початком родової діяльності, не дивлячись на терапію, що проводилася, перейшла у важкий ступінь, і це було показанням до оперативного розродження. У 10 жінок другої групи були ранні гестози при вагітності (55,5%). У двох з них (11,1%) також була прееклампсія середнього ступеню, що було показанням до госпіталізації і вирішення питання про пролонгування вагітності і методу розродження. У жінок контрольної групи блювота вагітних середнього ступеню спостерігалася у 4 вагітних (44,4%). Одна вагітність (11,1%) ускладнилася прееклампсією легкого ступеню, що не завадило доносити вагітність та народити дитину через природні родові шляхи.

В другій групі були показання до кесаревого розтину у двох жінок (1 випадок – макросомія плода і неспроможність рубця на матці після кесарського розтину; 2 випадок – дистрес плода в пологах). В контрольній групі показань до оперативного розродження не було.

В однієї жінки 2 групи (5,6%) спостерігався випадок макросомії плода. В першій та контрольній групах макросомії не було.

Дистрес плода при вагітності спостерігався у трьох випадках в першій групі (20,0%), у одному випадку – у другій групі (5,6%) та у двох випадках – в контрольній групі (22,2%), що було підтверджено визначенням біофізичного профілю плода і доплерографічним дослідженням. Після проведеного лікування відмічалось покращення гемодинаміки в системі мати-плацента-плід. Це дозволило пролонгувати вагітність і не ставити питання про дотрокове розродження.

При вивченні історій пологів у 11 жінок (73,3%) з першої групи в анамнезі життя було вказано на пізнє менархе (в середньому старше 12,78 років). У жінок з другої групи пізнє менархе спостерігалось у 8 жінок (44,4%). В контрольній групі пізній початок менструації був у однієї жінки (11,1%).

Дослідники вказують на те, що жінки з відстроченим менархе в подальшому асоціюються з ускладненнями в розвитку статевій системі та опорно-рухового апарату [2].

Деякими дослідниками також відмічається зв'язок між частотою судинних ускладнень цукрового діабету та вираженістю порушень статевого розвитку [4].

Також в першій групі спостерігалася більша кількість діабетичних ретинопатій (13 жінок; 86,6%), ніж у другій (11 жінок; 61,0%) та контрольній групі (0 жінок). Діабетичну нефропатію було виявлено у 9 жінок першої групи (60,0%), у 6 жінок другої групи (33,0%) та, звичайно, таких жінок не було виявлено в контрольній групі. Діабетичну енцефалопатію виявлено у 4 жінок з другої групи (26,0%) та у 4 жінок з першої групи (22,0%). Стійка гепатомегалія, що є маркером важкого стану при ЦД [9], спостерігалася у 3 жінок першої (20,0%), двох жінок другої груп (11,0%) та не спостерігалася в контрольній групі взагалі.

ВИСНОВКИ

1. На підставі даного дослідження можна зробити висновок про те, що прогноз репродуктивного здоров'я у жінок з компенсованим цукровим діабетом у дитинстві буде менш обтяжливим, ніж у жінок без компенсації ендокринних зрушень. Дані, отримані в ході дослідження, не підтверджують достовірної різниці між частотою прееклампсії, необхідністю кесаревого розтину, макросомії новонароджених, дистресу плода.

2. Багато проблем можуть бути уникнуто жінками на етапі планування вагітності, при адекватному глікемічному контролі. На жаль, такий позитивний вплив неможливий при незапланованих вагітностях, що повертає нас до проблеми захисту при статевих стосунках. Важливу роль також грає своєчасно розпочате лікування цукрового діабету, якого жінки можуть не дотримуватися, особливо в молодому віці, під час найбільш активного статевого життя та найбільшого ризику отримати небажану вагітність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кравченко В. І. Динаміка захворюваності на патологію щитоподібної залози в Україні / В. І. Кравченко, С. В. Постол // Международный эндокринологический

журнал. – 2011. – № 3 (35). – С. 14–18.

2. Лещенко О. Я. Репродуктивное здоровье девочек, страдающих сахарным диабетом / О. Я. Лещенко // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – №2 (54). – С. 52–55.

3. Литвинова Л. О. Сучасний стан поширеності цукрового діабету серед населення країн Європейського регіону ВООЗ / Л. О. Литвинова, О. Б. Тонковид // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2008. – № 3. – С. 93–96.

4. Набухотный Т. К. Становление репродуктивной системы у детей, страдающих тяжелой формой сахарного диабета / Т. К. Набухотный, Т. Н. Пахольчук // Проблемы эндокринологии. – 1991. – Т. 37, № 4. – С. 15–17.

5. Особенности периода полового созревания и овариально-менструальная функция у девушек, больных сахарным диабетом 1 типа. / И. П. Мешкова, О. Р. Григорян, И. С. Яровая [и др.] // Проблемы репродукции. – 1999. – № 6. – С. 30–36.

6. Dunger D. B. An Expert Model. Diabetes and the endocrine changes of puberty / D. B. Dunger, J. A. Edge // Practical Diabetes International. – 1995. – Vol. 12. – P. 63–66.

7. Homko C. J. Women and diabetes / Homko C. J., Trout K. // Nurs. Clin. North Am. – 2006, Dec. – Vol. 41 (4). – P. 549–565.

8. Implications of Type 2 Diabetes on Adolescent Reproductive Health Risk / Julie S. Downs, Silva Arslanian, Wändi Bruine de Bruin [et al.] // Diabetes Educ. – 2010, Nov-Dec. – Vol. 36 (6). – P. 911–919.

9. Menstrual cycle differences between women with type 1 diabetes and women without diabetes / E. S. Strotmeyer, A. R. Steenkiste, T. P. Jr. Foley [et al.] // Diabetes Care. – 2003 Apr. – Vol. 26 (4). – P 1016–1021.

10. Standards of Medical Care in Diabetes – 2012 / Diabetes Care. – 2012, Jan. – Vol. 35. – Suppl. 1. – S11–S63.

УДК 616.12 – 008.331

© А. П. Дністрянська, О. І. Яцина, О. В. Кондратюк, 2013.

ДИСГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ В ПРЕМЕНОПАУЗІ

А. П. Дністрянська, О. І. Яцина, О. В. Кондратюк*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – д.мед.н., доцент Г. В. Чайка), Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; 21018, Україна, м. Вінниця. вул. Пирогова, 56; E-mail:dnistryk@rambler.ru*

HORMONAL DISORDERS IN PREMENOPAUSE

A. P. Dnistrianska, O. I. Yatsina, O. W. Kondratyuk

SUMMARY

Pathologically, the premenopause cause is accompanied by vasomotor disorders (hot flashes, sweating, sleep disturbances), a violation of the cardio-vascular system (fluctuations of the rate and blood pressure), clinical signs of myocardiopathy (pain, palpitations, shortness of breath). We established a significant life quality decrease on the scales «Social functioning (SF)» and «Mental Health (MH)». After a three-month complex treatment, we observed positive dynamics in the premenopause syndrome course. The most significant changes took place in the clinical manifestations of pathological menopause. Positive changes were observed in the cardiovascular system. Holter monitoring has shown rate normalization and absence of paroxysmal tachycardia; blood pressure monitoring has revealed positive trends in blood pressure stabilization; we observed decreased levels of lipids and atherogenic fractions and increased levels of antyaterohenyic factions. The treatment has significantly increased the quality of life of these women in the aspects that we have considered. Since this complex therapy is not accompanied by side effects, it can be applied effectively and safely.

ДИСГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПРЕМЕНОПАУЗЕ

А. П. Днистрянская, О. И. Яцина, А. В. Кондратюк

РЕЗЮМЕ

Патологическое течение перименопаузического периода сопровождается вазомоторными расстройствами (приливы жара, потливость, нарушения сна), нарушением состояния сердечно-сосудистой системы (вариабельность ритма и артериального давления (АД)), клиническими признаками миокардиопатии (боль, сердцебиение, одышка). Наблюдались достоверные снижение качества жизни по шкалам «Социальное функционирование (SF)» и «Психическое здоровье (MH)». После проведения 3-х месячного комплекса лечения наблюдалась положительная динамика в течении перименопаузического синдрома. Наиболее выраженные изменения произошли в клинических проявлениях менопаузы. Позитивные изменения произошли и в состоянии сердечно-сосудистой системы. Холтеровское мониторирование позволило констатировать нормализацию ритма, отсутствие пароксизмальных тахикардий, мониторинг АД позволило отметить положительную тенденцию в стабилизации АД. Проведенное лечение существенно повышало качество жизни у этих женщин по всем исследуемым компонентам. Одновременно с этим терапия не сопровождалась развитием побочных действий, что позволяет эффективно и безопасно применять комплексное лечение.

Ключові слова: перименопауза, дисгормональні порушення, лікування.

Пременопаузальний період супроводжується вегетативними порушеннями, які пов'язані з порушенням адаптації систем і органів жінки до процесів старіння організму та розбалансуванням гормонів гіпоталамуса, гіпофіза, яєчників. Психоемоційні порушення, які притаманні цьому періоду, суттєво впливають на якість життя жінки і становлять як медичну, так і соціальну проблему.

Порушення гормонального стану у жінок в пременопаузальному періоді сприяє також розвитку порушень серцево-судинної системи, до формування вегето-гормональної кардіоміопатії [1].

В пременопаузальному періоді у жінок спостерігається зростання рівня фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) (ФСГ значно переважає над ЛГ), зниження рівня фракцій естрадіолу [3].

Відомо, що фракції естрадіолу, прогестерону впливають на біоелектричні процеси у передсердях, в хронотропній тканині серця, подібно до антиаритмічних засобів. А на тлі зниження рівня естрадіолу виникає порушення ритму функціонального типу, зокрема, шлуночкова екстрасистолія. Якщо взяти до уваги, що при фізіологічному розвитку пре-клімактеричних змін дисбаланс нейроендокринної системи не викликає значних порушень в функціональних станах організму жінки, то можна вважати, що розвиваються певні адаптаційні реакції, які ведуть до підтримки нормальної функції органів і систем. При їх порушенні виникає комплекс перименопаузальних змін, які можна розглядати як хворобу адаптації.

Пошук ефективних і безпечних заходів для підтримки адаптаційних можливостей організму в

жінок, корекції вегетативних порушень, міопатій залишається актуальним як в сучасному акушерстві, так і в кардіології та неврології.

Застосування замісної гормональної терапії (ЗГТ) покращує адаптативні можливості організму. Однак наявність суттєвих протипоказів, особливо таких, як наявність у пацієнтки злоякісних новоутворень, гострих тромбоемболічних захворювань, важких хвороб печінки, маткових кровотеч не уточненого генезу та інших клінічних ситуацій, обмежує застосування цих препаратів. Окрім того застосування монотерапії ЗГТ не завжди призводить до ефективного зменшення вегето-судинних проявів патологічного клімаксу [2, 4].

Тому, пошук адекватних та безпечних методів відновлення адаптативних можливостей організму у жінок в преклімактеричному періоді є актуальним.

На сучасному етапі розвитку медицини якість життя визнано одним з ключових критеріїв, що відображає стан здоров'я окремо взятого індивіда. Згідно визначенню Всесвітньої організації охорони здоров'я: «Якість життя – це міра сприйняття окремими людьми або групами людей того, що їх потреби задовольняються, а необхідне для досягнення благополуччя і можливості самореалізації надається». У медичній практиці вивчення якості життя використовується для оцінки ефективності лікування і реабілітаційних впливів, визначення прогнозу захворювання, для виявлення психологічних проблем у хворих. Якість життя, пов'язана із здоров'ям, є невід'ємним елементом сучасної медицини. Медичний висновок, зроблений лікарем, і оцінка якості життя, дана самим хворим, дозволяє отримати повну і досить об'єктивну характеристику стану здоров'я пацієнта [5].

Мета дослідження: оцінити ефективність комплексної терапії дисгормональних порушень та якість життя у жінок з пременопаузою.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 53 жінки з пременопаузою, проявами вегетативних порушень у віці 45-50 років, які спостерігаються в кабінеті патологічного клімаксу в жіночій консультації І пологового будинку м. Вінниці. Групу контролю склали 35 жінок того ж віку без патології, які зверталися в жіночу консультацію для профілактичних оглядів. Для оцінки перебігу вегетативних порушень використовували 10-ти бальну шкалу оцінки розладів, таких як приливи жару, розлади сну, депресивні настрої та інших, які оцінювалися від «немає» до «дуже сильно», розроблених Німецьким товариством менопаузи в доповненні до індексу Купермана. Стан серцево-судинної системи визначали електрокардіографічно, стабільність ритму серця – добовим Холтерівським монітуванням та проводили монітування артеріального тиску (АТ), ехокардіографію. Безпечність терапії визначали традиційними лабораторними показниками:

активністю печінкових ферментів, рівнем діастази.

Для клінічної оцінки гормональної функції яєчників визначали рівні фолікулостимулюючого, лютеїнізуючого гормонів, естрадіолу та пролактину. Рівень адренокортикотропного, гонадотропних, статевих гормонів та кортизолу визначали в плазмі крові за допомогою методу імуноферментного аналізу. Визначення вмісту гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводили з використанням імуноферментного методу на аналізаторі «Уніплан» з використанням тест-систем «Алкор Био» (Росія), «Хема-Медика» (Росія) та Human GmbH, Wiefbaden, (Germany) відповідно до доданих інструкцій.

Для оцінки якості життя (ЯЖ) використано загальний опитувальник SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form). Результати обстежень оброблено з використанням методів варіаційної статистики, прийнятих у медицині та біології, з використанням стандартного пакета програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Жінкам з патологічним перебігом клімаксу, проявами вегетативних порушень та кардіоміопатією застосовували комплексне лікування: фітоестрогени на основі сої, цимеціфуги, дикого ямсу, конюшини, транквілізатори, за показами – антиаритмічну та гіпотензивну терапію. До початку терапії у хворих спостерігалися ранні симптоми клімактеричного синдрому. Серед них виділялися вазомоторні (приливи жару, пітливість, розлади сну) та порушення стану серцево-судинної системи (варіабельність ритму та АТ).

Після проведення 3-місячного комплексу лікування спостерігалась позитивна динаміка у перебігу преклімактеричного синдрому. Найбільш виражені зміни відбулися в клінічних проявах вегетативних розладів. Так, із 17 пацієнток приливами жару 20 і більше разів на добу у 90,1% жінок (15 осіб) спостерігалися після терапії лише поодинокі приливи жару, із 10 жінок з приливами жару до 20 разів на добу та із 26 пацієнток з приливами жару до 10 разів на добу до лікування комплексна терапія у 94,0% випадків сприяла тому, що приливи жару не спостерігалися, лише у 3 пацієнток поодинокі приливи жару спостерігалися після проведення терапії. Аналогічні зміни відбулися і з порушенням сну, пітливістю, втомленістю, плаксивістю, дратівливістю.

Позитивні зміни відбулися і в стані серцево-судинної системи. Одночасно з цим терапія не супроводжується розвитком побічних дій. Комплексна терапія сприяла відновленню співвідношення гормонів гіпоталамуса, гіпофіза та яєчників.

Оцінюючи якість життя, встановили, що рівень «Фізичного функціонування (PF)», що характеризує діапазон посиленої фізичної активності, виявився достатнім у жінок з преклімактеричними розладами.

Однак несхожою виявилася «психологічна» компонента якості життя, що включає в себе інші

чотири шкали опитувальника – життєва активність, соціальне функціонування, ролеве функціонування, обумовлене емоційним станом та психічне здоров'я. Ці показники суттєво не відрізнялись між собою, проте в порівнянні з групою контролю, де були включені здорові жінки, спостерігалися достовірні відмінності за шкалами «Соціальне функціонування (SF)» ($p < 0,1$) та «Психічне здоров'я (MH)» ($p < 0,05$).

Проведене лікування суттєво підвищувало якість життя у цих жінок за всіма досліджуваними компонентами.

ВИСНОВКИ

Застосування комплексної терапії зменшує прояви преклімактеричного синдрому, є безпечним, підвищує якість життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александрова Н. В. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников (обзор

литературы) / Н. В. Александрова, Л. А. Марченко // Проблемы репродукции. – 2007. – № 2. – С. 25–28.

2. Єфіменко О. О. Обґрунтування принципів лікування клімактеричного синдрому у жінок з дисгормональними захворюваннями молочних залоз: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Єфіменко О. О. ; Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України. – Київ, 2005. – 21 с.

3. Жук С. І. Оцінка особливостей психічного статусу жінки у перименопаузі / С. І. Жук, Т. Д. Мойсєєва, В. В. Марцинковська // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 3 (28). – С. 109.

4. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К. : Заповіт, 2003. – 200 с.

5. Gougeon A. Age-related changes of the population of human ovarian follicles: Increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women / A. Gougeon, R. Echochard, J. C. Thalabard // Biol Reprod. – 1994. – Vol. 50. – P. 653–663.

УДК 618.173/177-006.2:612.4-092-07-085.322/357

© З. М. Дубоссарська, Л. П. Грек, 2013.

ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ У ПАЦІЄНТОК З СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

З. М. Дубоссарська, Л. П. Грек

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО (зав. – професор Ю. А. Дубоссарська), Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»; 49044, Україна, м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9; E-mail: dsma@dsma.dp.ua

DIAGNOSTIC VALUES OF THE OVARIAN RESERVE FOR PATIENTS WITH THE SYNDROME OF CHRONIC PELVIC PAIN

Z. M. Dubossarskaya, L. P. Grek

SUMMARY

We present the results of a comparative estimation of the ovarian reserve in patients with chronic pelvic pain syndrome. The first group of patients had adhesive processes in the small pelvis organs, the second group consisted of patients with endometriosis. The ovarian reserve was reduced in the both groups as compared to the control group. This data points to the need of determining the ovarian reserve of patients with the chronic pelvic pain syndrome within the third month after the surgery in order to select a proper method for restoring the reproductive function.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

З. М. Дубоссарская, Л. П. Грек

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты сравнительной оценки овариального резерва у больных с синдромом хронической тазовой боли (СХТБ), обусловленной рубцово-спаечным процессом органов малого таза (1 группа) и эндометриозом (2 группа) после лапароскопического лечения. Проведенные исследования свидетельствуют о снижении яичникового резерва в обеих группах в сравнении с контролем. Вышеуказанные данные диктуют необходимость определения яичникового резерва у больных с СХТБ на 3-й месяц после оперативного лечения с целью выбора метода последующего восстановления репродуктивной функции.

Ключові слова: синдром хронічного тазового болю, ендометріоз, спайковий процес органів малого таза, оваріальний резерв.

В даний час проблемі лікування синдрому хронічного тазового болю присвячена значна кількість публікацій, більшість з яких стосується генітального ендометріозу і спайкового процесу органів малого таза [1, 2, 6, 8]. Найбільший ефект в усуненні тазового болю дає видалення патологічних вогнищ мінімально травматичними ендоскопічними методами, якщо це можливо, в органозберігаючому обсязі [1, 7, 8]. Багаточисельні дослідження довели ступінь вираженості больового синдрому з ендометріозом та з поширеним злуквим процесом органів малого таза унаслідок хронічного запалення геніталій [2, 5, 8, 10]. Дані захворювання в тій чи іншій мірі впливають на гемодинаміку та іннервацію органів малого таза, викликаючи розвиток больового синдрому.

Синдром хронічного тазового болю (СХТБ), обумовлений ендометріозом, рубцово-спайковим процесом органів малого таза внаслідок хронічного запального процесу внутрішніх геніталій є показанням до лапароскопічного втручання в об'ємі адгезіолізу, сальпінгооваріолізу, резекції яєчників [1, 3, 8-10]. Особливу важливість ця проблема набуває у

пацієнток з нереалізованою репродуктивною функцією, оскільки такі операції нерідко виявляються досить травматичними і майже часто призводять до зниження оваріального резерву, а для даної категорії пацієнток принципове значення набуває відновлення репродуктивної функції [3, 4]. Діагностика функціонального стану яєчників до початку терапії дозволяє адекватно вибрати тактику лікування, дозу препаратів і уникнути можливий розвиток ускладнень [3].

Метою дослідження була порівняльна оцінка стану оваріального резерву у хворих з СХТБ, обумовленого ендометріозом, злуквим процесом внаслідок хронічного сальпінгіту та оофориту, після ендоскопічного втручання.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено 40 хворих у віці від 22 до 33 років (середній вік – $28,5 \pm 2,2$ років).

1 групу склали пацієнтки із рубцово-спайковим процесом внаслідок хронічного сальпінгіту та оофориту, $n=20$ (33,3%), 2 групу – хворі із зовнішнім ендометріозом, ендометріодними кистами яєчників, верифікованими гістологічно, $n=20$ (33,3%). Контрольну

групу склали 20 практично здорових жінок репродуктивного віку, з регулярним менструальним циклом. Всі пацієнтки пред'являли скарги на тазовий біль протягом 3-6 років. Порушення менструального циклу по типу дисменореї зазначено у 8 (40,0%) пацієнток 1 групи і 11 (55,0%) пацієнток 2 групи. Високий інфекційний індекс перенесених у дитинстві захворювань відзначено в 1 групи у 10 (50,0%) пацієнток, переважання екстрагенітальної патології (захворювання шлунково-кишкового тракту, патологію щитовидної залози, дисгормональну мастопатію) зазначено у 11 (55,0%) пацієнток 2 групи. Попередні оперативні втручання на органах черевної порожнини і малого тазу були в анамнезі в обох групах: у 8 (40,0%) пацієнток 1 групи – з приводу ектопічної вагітності, апоплексії яєчника, гострого апендициту, і у 9 (45,0%) пацієнток 2 групи – в зв'язку з зовнішнім ендометріозом. Вторинне жіноче безпліддя зазначено у 6 (30,0%) пацієнток 1 групи та у 9 (45,0%) пацієнток 2 групи. У всіх спостереженнях з приводу СХТБ операції виконано за допомогою лапароскопії в обсязі адгезіолізіса, сальпінгооваріолізіса, резекції, дрільнгу яєчників, з використанням різних видів хірургічних енергій – монополярна і біполярна електрохірургія. Всім пацієнткам у віддаленому післяопераційному періоді на 3-й день менструального циклу проводилося ультразвукове дослідження органів малого тазу на апараті «Toshiba» Nemio17-го, з використанням трансвагінального датчика – 7,5 МГц, енергетичного, імпульсивно-хвильового з кольоровим доплерівським картуванням (КДК). В ході трансвагінальної ехографії в режимі реального часу оцінювали кількість антральних фолікулів (КАФ) та стан оваріального кровотоку. В якості біохімічного маркера оваріального резерву використовували так званий «потрійний тест» – визначення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), інгібіна В, антимюлерова гормону (АМГ) в сироватці крові на 3-й день 3-го менструального циклу. За статистично значущі приймалися відмінності за величиною статистичної значущості $p < 0,05$. Протягом 3-го менструального циклу оцінювали оваріальний резерв за вказаними маркерами.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Рівень АМГ у післяопераційному періоді був нижче в 2 групі на 3-й день 3-го менструального циклу і склав $1,9 \pm 0,5$ нг/мл порівняно з 1 групою – $3,6 \pm 1,1$ нг/мл, а також в порівнянні з групою контролю – $5,1 \pm 1,5$ нг/мл ($p < 0,01$). Рівні інгібіна В у 3-му менструальному циклі післяопераційного періоду відповідали наступним показникам: $25,0 \pm 3,5$ пг/мл – в 2 групі та $39,0 \pm 1,5$ пг/мл – в 1 групі в порівнянні з контрольною групою $75,0 \pm 1,5$ пг/мл. Мінімумально низькі значення АМГ ($0,9$ нг/мл) і інгібіна В (22 пг/мл) відзначено у 2 групі – у пацієнток, яким виконано ендоскопічні операції на яєчниках після попередніх операцій на органах малого тазу, у тому числі з приводу ендометріодних кіст, особисто у пацієнток з III стадією зовнішнього ендометріозу.

Підвищення ФСГ відмічено у 2 групі ($15,4 \pm 1,5$ МО/л) в порівнянні з 1 групою – $11,7 \pm 0,9$ МО/л. Протягом усього періоду спостереження рівень ФСГ залишався високим і перевищував такі значення ($8,6 \pm 1,5$ МО/л) в контрольній групі ($p < 0,01$). Найбільш високі показники ФСГ встановлено у пацієнток, прооперованих ендоскопічно з приводу двосторонніх ендометріодних кіст яєчників.

Показники кількості антральних фолікулів (КАФ) відрізнялись у 2 групі на 3-й менструальний цикл післяопераційного періоду – $4,3 \pm 1,8$ в порівнянні з 1 групою – $5,7 \pm 1,6$, та в порівнянні з групою контролю – $7,8 \pm 1,7$ ($p > 0,05$). В цілому, за основними показниками (рівень ФСГ, концентрації інгібіна В і АМГ, кількість антральних фолікулів) оваріальний резерв у пацієнток 2 групи був нижче, ніж у пацієнток 1 групи та групи контролю. Отримані дані свідчать про те, що низький рівень АМГ, інгібіна В і максимальні значення ФСГ корелюють з меншим числом антральних фолікулів, що підтверджують наявність ризиків зниження оваріального потенціалу у пацієнток з СХТБ після ендоскопічного втручання на яєчниках, особисто у пацієнток з генітальним ендометріозом у 2-й групі (табл. 1).

Таблиця 1

Оцінка функціонального стану оваріального резерву у тематичних хворих в післяопераційному періоді

Показник	1 група	2 група	Контрольна група	Ймовірність відмінностей
	1	2	К	р
ФСГ, МО/л	$11,7 \pm 0,9$	$15,4 \pm 1,5$	$8,6 \pm 1,5$	1:К<0,05 2:К<0,01 2:3>0,05
Інгібін В, пг/мл	$39,0 \pm 1,5$	$25,0 \pm 3,5$	$75,0 \pm 1,5$	1:К<0,01 2:К<0,001 1:2<0,05
АМГ, нг/мл	$3,6 \pm 1,1$	$1,9 \pm 0,5$	$5,1 \pm 1,5$	1:2>0,05 1:К<0,05 2:К<0,001

ВИСНОВКИ

1. Проведені дослідження вказують на необхідність післяопераційного визначення оваріального резерву у хворих з СХТБ, обумовленого ендометріозом, злуковим процесом, внаслідок хронічного сальпінгіту та оофориту, за допомогою трансвагінальної ехографії в режимі реального часу з оцінкою кількості антральних фолікулів; в якості біохімічних маркерів оваріального резерву використовувати «потрійний тест» – визначення фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), інгібіна В, антимюлерова гормону (АМГ), що диктує необхідність вибору щадного методу і об'єму хірургічного втручання з позицій їх деструктивного впливу на оваріальний резерв у хворих з СХТБ.

2. Особливе значення такий підхід набуває в тих випадках, коли метою втручання стає відновлення репродуктивної функції. При виборі лікувально-реабілітаційної тактики даного контингенту хворих необхідно враховувати стан оваріального резерву та своєчасно скерувати пацієнток на допоміжні репродуктивні технології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. – М. : Мед., 2006. – 416 с.
2. Дубоссарская З. М. Репродуктивная эндокринология (перинатальные, акушерские и гинекологические аспекты) / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская. – Днепропетровск: «Лири ЛТД», 2008. – 415 с.
3. Ингибин В как маркер овариального резерва у женщин с различными формами бесплодия / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишиева, Н. Г. Соловьева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2005. – № 3. – С. 15.
4. Мусаев Р. Д. Функциональное состояние яичников после различных методов хирургического вмешательства у больных с эндометриозными кистами / Р. Д. Мусаев, О. В. Чабан, А. И. Давыдов // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – № 5. – С. 5–11.
5. Озерская И. А. Хроническая тазовая боль у женщин репродуктивного возраста / И. А. Озерская, М. И. Агеева. – М. : ВИДАР, 2009. – 299 с.
6. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология (клинические очерки) [часть] / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – Киев, 2003. – С. 105–110.
7. Теория и практика эндокринной гинекологии / Под ред. проф. З. М. Дубоссарской. – Днепропетровск : «Лири ЛТД», 2010. – 459 с.
8. Хирургическое лечение синдрома хронических тазовых болей в гинекологической клинике / Г. А. Савицкий, Р. Д. Иванова, И. Ю. Щеглова, П. А. Попов. – Элби-СПб, 2003. – 144 с.
9. Хроническая тазовая боль / Под ред. В. Н. Беловой. – М.: Антидор, 2007. – 572 с.
10. Яроцкая Е. Л. Современные подходы к лечению больных с тазовыми болями в клинике оперативной гинекологии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Яроцкая Е. Л. ; ГУ «Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН». – М., 2004. – 48 с.

УДК 618.2-076.5:612.014.1

© Г. П. Евсеева, С. В. Супрун, В. К. Козлов, 2013.

ОЦЕНКА ЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Г. П. Евсеева, С. В. Супрун, В. К. Козлов

Лаборатория перинатальной и детской патологии (зав. – член-корр. РАМН В. К. Козлов), Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения РАМН – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства; 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1; E-mail: iomid@yandex.ru.

ASSESSMENT OF THE CYTOCHEMICAL INDICES IN PREGNANT WOMEN

G. P. Evseyeva, S. V. Suprun, V. K. Kozlov

SUMMARY

We presented the data of a multidimensional statistical analysis of cytochemical comparison in 240 pregnant women. Using this method, we have established three groups of pregnant women with different types of metabolic reactions that vary according to the cytochemical profile features and the clinical course of pregnancy, labor, and state of newborns and infants of the first year of life. For identifying the risk group of patients with a complicated course of pregnancy and delivery, the activity indicators of succinate-dehydrogenase (SDH), α -glycerophosphate-dehydrogenase (α -GPDH), NADP $\cdot$ H₂-diaphorase (NADP $\cdot$ H₂-DP) and acid phosphatase lymphocytes (APLs) are significant.

ОЦІНКА ЦИТОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

Г. П. Євсєєва, С. В. Супрун, В. К. Козлов

РЕЗЮМЕ

Представлено дані проведеного багатовимірного статистичного аналізу цитохімічних зіставлень у 240 вагітних жінок. Даний метод дозволив виділити 3 групи вагітних жінок з різним типом метаболічної реакції, що розрізняються за показниками цитохімічного профілю та за клінічним перебігом вагітності, пологів, станом новонароджених та дітей першого року життя. Значущими для віднесення до групи ризику за ускладненим перебігом вагітності та пологів з'явилися показники активності сукцинатдегідрогенази, α -гліцерофосфатдегідрогенази, НАДФ $\cdot$ H₂-діафрази і кислій фосфатази лімфоцитів.

Ключевые слова: беременность, цитохимия, кластерный анализ.

Неспецифической основой всех адаптивных реакций являются изменения энергетического обмена. Именно обеспеченность энергией определяет дальнейшую цепь регуляторных метаболических и структурных изменений в организме [7, 13].

Одним из способов изучения донозологических отклонений в состоянии здоровья беременных женщин и их детей является исследование цитохимической картины крови матери [2, 8, 11], которое помогает выявить компенсаторные и адаптационные изменения обменных процессов на клеточно-молекулярном уровне, когда возможно обнаруживать изменения не только в отдельных видах клеточных элементов (лимфоциты, нейтрофилы), но и в органеллах клеток (митохондрии, лизосомы, липосомы, пероксидазосомы) [11].

Так как метаболический статус лейкоцитов периферической крови описывается большим числом показателей, то современные методы обработки статистических данных ориентируются на многомерные исследования, это позволяет охватить, с одной стороны, большое количество сторон и явлений, а с другой – выделить связи только базисные, когда

в процессе сокращения пространства выбираются наиболее важные информативные признаки из всего исходного многомерного пространства [1, 3].

Целью нашей работы явилось обоснование использования многомерного анализа для создания модели донозологических отклонений в состоянии здоровья у беременных женщин.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методом случайной выборки было обследовано 240 беременных женщин и их детей. Цитохимические исследования включали в себя определение окислительно-восстановительных ферментов сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и НАДФ $\cdot$ H₂-диафразы (ДФ) с помощью количественного метода [5]. Активность дегидрогеназ выражалась средним числом гранул в клетке. Анализ структуры популяции клеток по активности дегидрогеназ проводили, рассчитывая коэффициенты вариации (V), асимметрии (A), эксцесса (E) и энтропии (H).

Для выявления активности гидролитических ферментов был использован метод азосочетания. Кислоту

фосфатазу (КФ) определяли методом А. F. Goldberg, T. Barka [14], щелочную фосфатазу (ЩФ) – по М. Г. Шубич [12]. Для выявления миелопероксидазы (МП) использован метод в модификации Р. П. Нарциссова [4]. Результаты исследования активности ЩФ, КФ и МП оценивали полуколичественным методом по принципу L. S. Karplow (1955) и выражали в условных единицах.

Статистическая обработка материала проведена на персональном компьютере с применением пакета статистических программ: «STATISTICA^R» для «Windows» (версия 6.0). Из совокупности данных рассчитывалась средняя арифметическая вариационного ряда (M), среднее квадратичное отклонение (σ), ошибка средней арифметической (m). Критическая величина уровня значимости принята равной 0,05. В исследовании применялся метод k -средних кластерного анализа, который позволяет произвести разбиение множества исследуемых объектов и признаков на однородные в соответствующем понимании группы или кластеры [1, 3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Большое достоинство кластерного анализа в том, что он позволяет производить разбиение объектов не по одному параметру, а по целому набору признаков в их совокупности. В результате анализа получены 3 кластера (табл. 1).

В 1-ю группу объединились показатели цитохимических исследований 33 беременных женщин, во 2-ом кластере объединились показатели 40 женщин, и в 3-ем кластере – 167 беременных женщин. Анализ среднестатистических цитохимических показателей выявил различия между группами (кластерами) в основном по показателям окислительно-восстановительных ферментов и кислой фосфатазы лимфоцитов (КФЛ).

Хотя по активности СДГ 1 и 2 кластеры достоверно не отличаются, у беременных женщин, отнесенных во 2-ой кластер, выявляется сниженный коэффициент асимметрии СДГ (0,49 – в 1 кластере и 0,2 – во втором, $p > 0,05$), что свидетельствует о снижении числа клеток с высокой активностью фермента, которые, по данным С. В. Петричук и соавторы [9], обладают иммунокомпетентной активностью.

Таблица 1
Цитохимические показатели у беременных женщин с различным типом метаболической реакции

Показатели	1 кластер n=33 M±m	2 кластер n=40 M±m	3 кластер n=167 M±m	p		
				1.2	1.3	2.3
СДГ, гр/кл.	23,40±0,58	22,60±0,46	24,10±0,35	>0,05	>0,05	<0,05
α-ГФДГ, гр/кл.	11,80±0,63	13,50±0,28	9,50±0,42	<0,05	<0,001	<0,001
НАДФ•Н ₂ -ДФ, гр/кл.	17,40±0,81	24,20±0,48	15,40±0,23	<0,001	<0,05	<0,001
ЛДГ, гр/кл.	7,20±0,15	8,10±0,27	10,10±0,88	<0,05	<0,001	<0,05
КФЛ, %	69,10±0,77	84,10±0,85	86,20±0,46	<0,001	<0,001	<0,05
КФН, усл. ед.	106,30±1,40	104,40±0,99	105,70±0,47	>0,05	>0,05	>0,05
ЩФ, усл. ед.	101,60±5,66	99,42±3,43	100,70±2,12	>0,05	>0,05	>0,05
МП, усл. ед.	189,20±2,80	187,71±3,01	191,99±0,90	>0,05	>0,05	>0,05

Ретроспективный анализ каждого наблюдения, вошедшего в кластер, позволил получить следующие данные. В 1 кластер (n=33) вошли 4 здоровые женщины с физиологическим течением беременности (12,1%). В группе удельный вес женщин, страдающих ранним (4,1%) и поздним (3,1%) токсикозом беременных, был наименьшим. Ниже была частота наблюдений женщин с угрозой самопроизвольного прерывания беременности – 6,7%, перенесших острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) в течение беременности – 7,7%, анемию – 6,2%. Обострение хронических заболеваний (хронический тонзиллит, заболевания желудочно-кишечного тракта) во время беременности отмечено у 7,2% женщин. По клинической характеристике эта группа оказалась наиболее благоприятной.

В этой группе все дети родились доношенными. Состояние детей при рождении по шкале Апгар ниже

7 баллов отмечалось у 2 детей (13,3%), задержка внутриутробного развития выявлена у 2 детей (13,3%). Перинатальная энцефалопатия диагностирована у 1 ребенка (6,6%). На первом году жизни частые ОРВИ, аллергический диатез перенесли 2 детей (13,3%). Пневмонией, рахитом, анемией дети этой группы не страдали. 93,6% детей, родившихся от матерей этой группы, находились на естественном вскармливании до 6 месяцев и более.

Клинический анализ наблюдений, вошедших в 1 кластер, позволяет говорить о наиболее оптимальном течении беременности и состоянии ферментного статуса лейкоцитов крови в данном наблюдении.

Отличительной чертой 2 кластера является снижение активности СДГ, достоверное повышение активности α-ГФДГ и НАДФ•Н₂-ДФ при достоверном уменьшении разнородности (ДФ V – 28,3±1,23,

$p < 0,05$), разнообразия (ДФ Н – 0,40, $p < 0,001$) клеток по активности фермента и тенденции к снижению пула клеток с высокой активностью фермента α -ГФДГ (А – 0,49 во 2 кластере и 0,57 – в первом, $p > 0,05$). Изменения активности окислительно-восстановительных ферментов у женщин данной группы сопровождаются увеличением активности КФЛ ($69,06 \pm 0,77\%$ – в 1 кластере и $84,07 \pm 0,85\%$ – во 2-ом, $p < 0,001$), что свидетельствует о компенсаторном напряжении ферментной системы лимфоцитов [6]. При клинической интерпретации 40 наблюдений, вошедших во 2 кластер, отмечено, что женщин с физиологическим течением беременности в этой группе было 3 (7,5%). В этой группе отмечено некоторое увеличение числа женщин с ранним (5,1%) и поздним (5,1%) токсикозом беременных. Беременные женщины с анемией составили в этой группе 7,7%. ОРВИ во время беременности перенесли 8,2% женщин. Отягощенный акушерский анамнез имело 5,6% женщин. Также был несколько выше процент наблюдений женщин, перенесших угрозу преждевременного прерывания беременности (7,2%). 5,6% женщин во время беременности переносили обострение хронических заболеваний.

В группе детей, родившихся от матерей, отнесенных во 2 кластер, отклонения в состоянии здоровья отмечались чаще. В этой группе отмечено рождение недоношенного ребенка. Состояние при рождении по шкале Апгар ниже 7 баллов отмечено у 7 (38,8%) детей. Несколько выше число детей, родившихся с внутриутробной гипотрофией – 4 (22,2%). Патология центральной нервной системы у детей, родившихся от матерей этой группы, отмечена в 30,0% случаев. Высокий процент детей, перенесших аллергический диатез на первом году жизни – 50,0% (9 детей). В этой группе было 2 детей (10,1%), перенесших анемию. Число детей, часто болеющих ОРВИ, в этой группе практически не отличалось от показателей в 1 группе. На раннем искусственном вскармливании находилось 27,7% детей этой группы.

По данным клинико-лабораторных сопоставлений, вошедших во 2 кластер, состояние метаболического статуса у женщин этой группы можно определить как неполной компенсации с формированием метаболизма физиологического утомления [6].

При анализе цитохимических показателей, объединившихся в 3-ем кластере, нами отмечено, что уровень активности СДГ достоверно не отличался от показателей 1 кластера, но имелось достоверное повышение уровня СДГ по сравнению с показателями женщин 2 группы ($p < 0,05$). Возможно, это происходит в ответ на снижение активности другого фермента, участвующего в процессах энергообеспечения клеток – α -ГФДГ, по сравнению с показателями других кластеров ($p < 0,001$). Уровень активности НАДФ•Н₂-ДФ, катализирующей процессы биологического окисления, был достоверно ниже, чем в

первом ($p < 0,05$) и во втором ($p < 0,001$) кластерах, что свидетельствует о блокаде α -ГФДГ шунта и повреждении «челночного» механизма транспорта электронов. Но увеличение пулов клеток с высокой активностью фермента (ДФ А=0,65, $p > 0,05$), говорит о компенсаторной реакции за счет накопления клеток с высокой активностью фермента и увеличении количества клеток с типичной активностью фермента (ДФ Е=0,17, $p > 0,05$). Достоверное повышение разнообразия пула ДФ ($p < 0,05$) свидетельствует о напряжении системы [10]. Для беременных женщин данной группы также характерно увеличение катаболических процессов, о чем свидетельствует повышение активности КФЛ ($p < 0,001$).

В 3 кластере объединилось 167 женщин, из них только 6 (3,6%) здоровых женщин, беременность у которых протекала без осложнений. В этом кластере объединились наблюдения, которые характеризовались следующими клиническими признаками: обострение имеющегося у них хронического заболевания перенесли 33,3% беременных женщин. ОРВИ в течение беременности перенесли 40,0% женщин данной группы. У 21,0% женщин беременность осложнилась ранним и у – 17,0% поздним токсикозом беременных. Значительно число женщин, имевших отрицательный эмоциональный фон во время беременности (31,8%). Анемию женщины этой группы переносили в 3 раза чаще (23,6%). Отягощенный акушерский анамнез отмечался в 24,6% случаев.

У детей, родившихся от матерей, отнесенных в 3 кластер, 20 детей (29,4%) родилось с внутриутробной гипотрофией. В этой группе больше детей, переносивших частые ОРВИ на первом году жизни – 29 (42,0%), 1 ребенок (1,4%) перенес пневмонию. У 3 детей (5,4%) отмечены признаки рахита. 43,1% детей находилось на раннем искусственном вскармливании.

Клинико-лабораторные сопоставления у беременных женщин, вошедших в 3 кластер, свидетельствуют о несбалансированности процессов окисления, пластических и катаболических реакций, что может вести к снижению функциональных показателей многих систем и органов.

ВЫВОДЫ

Использование кластерного анализа при исследовании цитохимического статуса лейкоцитов периферической крови и изменения активности СДГ, α -ГФДГ, ЛДГ и НАДФ•Н₂-ДФ, КФЛ у беременных женщин позволило установить цитохимические критерии для выделения беременных группы риска по осложненному течению беременности, родов и состояния здоровья ребенка для своевременной коррекции выявленных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2001. – 656 с.

2. Евсеева Г. П. Клинико-цитохимические и прогностические критерии в оценке состояния здоровья детей первого года жизни : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Евсеева Г. П. – Хабаровск, 1992. – 21 с.
3. Жижин К. С. Медицинская статистика / К. С. Жижин. – Ростов-на-Дону : Феникс, 2007. – 160 с.
4. Нарциссов Р. П. Модифицированная методика выявления миелопероксидазы / Р. П. Нарциссов // Лабораторное дело. – 1964. – № 3. – С. 150–151.
5. Нарциссов Р. П. Применение пара-нитротетразоля фиолетового для количественного цитохимического определения дегидрогеназ лимфоцитов человека / Р. П. Нарциссов // Архив анат. – 1969. – № 5. – С. 85–91.
6. Новицкая В. П. Экологические аспекты формирования метаболизма лимфоцитов в онтогенезе жителей Крайнего Севера и Сибири : автореф. дис. ... д-ра биол. наук : 03.02.08 / Новицкая В. П. ; ФГБУ «НИИ медицинских проблем Севера» Сибирского отделения РАМН. – Красноярск, 2012. – 32 с.
7. Особенности энергетического обмена клеток в системе мать-плод-новорожденный при беременности, осложненной гестозом / Н. Г. Белова, В. А. Желев, Л. А. Агаркова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 4. – Вып. 1. – С. 7–10.
8. Синчихин С. П. Прогностическое значение определения перед родами ферментативной активности лимфоцитов у беременных женщин / С. П. Синчихин, Э. У. Лечиева // Вестник ВолГМУ. – 2008. – Вып. 2 (26). – С. 68–70.
9. Ферментный статус лимфоцитов новорожденного и внешняя среда / С. В. Петричук, З. Н. Духова, В. М. Шищенко [и др.] // Педиатрия. – 1985. – № 9. – С. 56–57.
10. Цитохимические исследования тромбоцитов у недоношенных детей первого месяца жизни / О. Б. Васильева, Л. Г. Афонина, Е. П. Бомбардинова [и др.] // Педиатрия. – 1983. – № 10. – С. 27–30.
11. Шищенко В. М. Клинико-цитохимические основы прогнозирования здоровья, роста и развития новорожденных и детей раннего возраста : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 / Шищенко В. М. – М., 1988. – 44 с.
12. Шубич М. Г. Цитохимическое определение щелочной фосфатазы лейкоцитов / М. Г. Шубич // Лабораторное дело. – 1965. – № 1. – С. 10–14.
13. Эффективность применения метаболической коррекции у беременных с привычным невынашиванием и группы высокого риска развития плацентарной недостаточности и перинатальных осложнений / Н. М. Мамендалиева, В. М. Шищенко, З. К. Фурсова [и др.] // Здравоохр. Казахстана. – 1991. – № 3. – С. 30–33.
14. Goldberg A. F. Acid phosphatase activity in Human blood cells / A. F. Goldberg, T. Barka // Nature. – 1962. – Vol. 4338. – № 195. – P. 297.

УДК 618&14-089.87:616.62-008

© А. А. Железная, В. В. Гайдадым, С. А. Дорошенко, 2013.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИНКОНТИНЕНЦИИ У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А. А. Железная, В. В. Гайдадым, С. А. Дорошенко*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – член-корр. АМН Украины, профессор В. К. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16;
E-mail: chayka@dsu.edu.ua*

ULTRASOUND PERFORMANCE CRITERIA OF TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE IN WOMEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

H. O. Zheleznyaya, V. V. Gaidadym, S. A. Doroshenko

SUMMARY

The aim of this study was to determine the ultrasound effectiveness criteria of urinary incontinence (UI) treatment in women with gynecological pathology on the background of connective tissue dysplasia (CTD). We have studied the ultrasonic parameters in women with incontinence before and after the treatment. The study group included 90 patients with incontinence and gynecological pathology on the background of CTD, the comparison group consisted of 86 patients, and the control group consisted of 35 healthy women. The main group and the comparison one were divided into subgroups depending on the type of incontinence. Before the treatment, all the patients with incontinence and gynecological pathology on the background of CTD were characterized with a decreased length of the urethra and increased values of the urethra diameter, the angle β , the angle α between the urethra and the body vertical axis, a rotation of the angle α as compared to the control group. The sonographic parameters of the main group and the comparison group before treatment were similar ($p>0.05$). Comparison of the echographic parameters after treatment in the comparison group and the main group revealed a significant difference in favor of the latter, thus, the technique that we have developed for treatment of incontinence in women, taking into account the severity of dysplasia on the background of the CTD, is more efficient than in the comparison group.

УЛЬТРАЗВУКОВІ КРИТЕРІЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ІНКОНТИНЕНЦІЇ У ЖІНОК НА ТЛІ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Г. О. Железна, В. В. Гайдадим, С. А. Дорошенко

РЕЗЮМЕ

Метою даної роботи було визначити ультразвукові критерії ефективності лікування нетримання сечі (НС) у жінок з гінекологічною патологією на тлі дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Нами вивчалися ультразвукові параметри у жінок з НС до і після лікування. В основну групу увійшли 90 пацієнток з НС і гінекологічною патологією на тлі ДСТ, групу порівняння склали 86 таких пацієнток, а контрольну групу склали 35 здорових жінок. Основна група і порівняння розділені на підгрупи залежно від типу НС. Для всіх пацієнток з НС і гінекологічною патологією на тлі ДСТ до лікування характерне зменшення довжини уретри, збільшення діаметра уретри, кута β , кута між уретрою і вертикальною віссю тіла α , ротації кута α в порівнянні з контрольною групою. Ехографічні показники основної групи і групи порівняння до лікування були приблизно однаковими ($p>0.05$). Порівняння ехографічних показників після лікування групи порівняння та основної групи виявило значущу відмінність на користь останньої, тобто розроблена нами методика лікування НС у жінок з урахуванням тяжкості дисплазії на тлі ДСТ більш ефективна, ніж в групі порівняння.

Ключевые слова: ультразвуковые критерии, недержание мочи, дисплазия соединительной ткани.

Ультрасонографическое исследование органов малого таза проводится с оценкой уретровезикального сегмента с двух-, а по возможности и трехмерной реконструкцией изображения сфинктера уретры [1-3]. При этом оценивается: состояние внутренней поверхности слизистой оболочки, диаметр и площадь сечения проксимального отдела уретры, состояние шейки мочевого пузыря, ширины и площади внутреннего «сфинктера» уретры [4]. При подозрении на неполное опорожнение мочевого пузыря определяют объем остаточной мочи с помощью ультразвукового

исследования (УЗИ) абдоминальным датчиком после мочеиспускания.

Благодаря неинвазивному характеру, доступности, отсутствию побочных воздействий промежуточное и трансвагинальное ультразвуковое исследование вытеснило рентгенологические методы и все чаще используется для оценки анатомии уретровезикального сегмента, диагностики характера микционных расстройств и выбора оптимального метода коррекции недержания мочи (НМ) [4-5].

Целью данной работы было определить ультразвуковые критерии эффективности лечения недержания мочи у женщин с гинекологической патологией на фоне дисплазии соединительной ткани (ДСТ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами изучались ультразвуковые параметры у женщин с НМ до и после лечения. В основную группу вошли 90 пациенток с НМ и гинекологической патологией на фоне ДСТ, группу сравнения составили 86 таких пациенток, а контрольную группу составили 35 здоровых женщин. Основная группа и сравнения разделены на подгруппы в зависимости от типа НМ.

Возраст обследованных женщин с НМ колебался от 18 до 83 лет и в среднем составил $52,52 \pm 1,49$ лет в группе сравнения ($50,59 \pm 2,81$ года – в подгруппе с ургентным НМ, $52,13 \pm 2,16$ года – в подгруппе со смешанным НМ и $54,84 \pm 3,10$ года – в подгруппе со стрессовым НМ) и $55,76 \pm 1,34$ года – в основной группе ($52,20 \pm 2,16$ года – в подгруппе с ургентным НМ, $56,43 \pm 2,41$ года – в подгруппе со смешанным НМ и $58,63 \pm 2,38$ года – в подгруппе со стрессовым НМ). В контрольной группе среднее значение показателя возраста равнялось $53,03 \pm 1,97$ года. Статистически

значимого различия между возрастными показателями групп обследования не наблюдалось ($p > 0,05$). Все пациентки имели очевидную взаимосвязь НМ с наличием соединительнотканной недостаточности, вызванной дистрофическими нарушениями и системной дисплазией. Статистическую обработку проводили на персональном компьютере с помощью пакета статистических программ.

Все женщины основной группы в комплексном лечении получали препараты кальция, магния, плазмолифтинг парауретральный (1-5 сеансов).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Важным критерием оценки состояния мочевого системы являются ультразвуковые данные состояния уретровезикального сегмента. Для всех пациенток с НМ и гинекологической патологией на фоне ДСТ до лечения характерно уменьшение длины уретры, увеличение диаметра уретры, угла β , угла между уретрой и вертикальной осью тела α , ротации угла α по сравнению с контрольной группой (табл. 1-5). Эхографические показатели основной группы и группы сравнения до лечения были примерно одинаковыми ($p > 0,05$).

Таблица 1
Динамика показателя длины уретры в зависимости от метода лечения и вида НМ, Ме (Q_1, Q_3) см

Группа	До лечения	После лечения
Ургентное НМ		
Группа сравнения, n=22	2,95 (2,78-3,83)	3,00 (2,75-3,80)
Основная группа, n=30	2,90 (2,60-3,55) #	3,00 (2,88-3,60) ^{dd}
Смешанное НМ		
Группа сравнения, n=39	3,00 (2,90-3,20) #	3,10 (2,80-3,40)
Основная группа, n=30	2,95 (2,80-3,10) #	3,25 (3,00-3,65) ^d
Стрессовое НМ		
Группа сравнения, n=25	2,60 (2,40-2,90) ###	2,70 (2,40-3,05) ### ^d
Основная группа, n=30	2,80 (2,50-2,93) ###	3,15 (2,88-3,53) *** ^{ddd}
В целом по группе		
Группа сравнения, n=86	2,95 (2,70-3,13) ###	3,00 (2,68-3,30) # ^d
Основная группа, n=90	2,90 (2,60-3,10) ###	3,20 (2,90-3,60) * ^{ddd}
Контрольная группа, n=35 – 3,20 (3,00-3,50)		

Примечания: *, **, *** – значимое отличие от группы сравнения по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$; #, ##, ### – значимое отличие от контрольной группы по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$; ^d, ^{dd}, ^{ddd} – значимое отличие от показателя до лечения по критерию знаковых рангов Вилкоксона, соответственно при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

В группе сравнения после лечения при стрессовом НМ длина уретры немного увеличилась, а при прочих видах НМ достоверно не изменилась (табл. 1). В

основной группе статистически значимое улучшение отмечалось во всех подгруппах. Терапия плазмолифтингом с препаратами, улучшающими метаболизм

соединительной ткани, содействовала удлинению уретры в целом по группе с 2,80 (2,50-2,93) до 3,15 (2,88-3,53) см. В группе сравнения длина уретры увеличилась с 2,95 (2,70-3,13) до 3,00 (2,68-3,30) см.

Также практически не менялся в группе сравнения диаметр уретры – как в целом по группе, так и в отдельных подгруппах (табл. 2).

Таблица 2
Динамика показателя диаметра уретры в зависимости от метода лечения и вида НМ, Ме (Q_1 - Q_3) см

Группа	До лечения	После лечения
Ургентное НМ		
Группа сравнения, n=22	0,38 (0,28-0,50)	0,40 (0,31-0,53) #
Основная группа, n=30	0,39 (0,29-0,59) #	0,38 (0,29-0,56) # d
Смешанное НМ		
Группа сравнения, n=39	0,42 (0,38-0,53) ###	0,43 (0,36-0,54) ###
Основная группа, n=30	0,45 (0,35-0,59) ###	0,39 (0,36-0,53) ###
Стрессовое НМ		
Группа сравнения, n=25	0,58 (0,53-0,63) ###	0,60 (0,55-0,60) ###
Основная группа, n=30	0,59 (0,49-0,65) ###	0,45 (0,33-0,60) ### ** dd
В целом по группе		
Группа сравнения, n=86	0,48 (0,38-0,58) ###	0,49 (0,37-0,57) ###
Основная группа, n=90	0,50 (0,37-0,60) ###	0,39 (0,33-0,57) ### dd
Контрольная группа, n=35 – 0,31 (0,27-0,38)		

Примечания: *, **, *** – значимое отличие от группы сравнения по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,001$; #, ##, ### – значимое отличие от контрольной группы по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,001$; d, dd, ddd – значимое отличие от показателя до лечения по критерию знаковых рангов Вилкоксона, соответственно при $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,001$.

Лечение по разработанной методике способствовало уменьшению ширины уретры при стрессовом и ургентном НМ, что привело к увеличению уретры в целом по группе основной с 2,80 (2,50-2,93) до 3,15 (2,88-3,53) см против 2,95 (2,70-3,13) и 3,00 (2,68-3,30) см группы сравнения (табл. 2).

Показатель заднего уретровезикального угла

β после лечения во всех подгруппах исследования статистически значимо снизился, однако на фоне дифференцированного подхода к лечению с учетом тяжелой степени ДСТ уменьшение показателя было более выраженным (табл. 3): 142,5 (124,5-220,0) против 191,5 (135,0-250,0) градусов группы сравнения ($p<0,01$).

Таблица 3
Динамика показателя заднего уретровезикального угла β в зависимости от метода лечения и вида НМ, Ме (Q_1 - Q_3) градус

Группа	До лечения	После лечения
Ургентное НМ		
Группа сравнения, n=22	189,5 (156,5-217,5) ###	171,0 (150,0-200,0) ### dd
Основная группа, n=30	205,0 (82,5-281,0) ###	152,0 (79,5-258,5) ### ddd

Продолжение таблицы 3

Группа	До лечения	После лечения
Смешанное НМ		
Группа сравнения, n=39	214,0 (135,0-302,0) ###	202,0 (133,0-300,0) ### ddd
Основная группа, n=30	221,5 (135,5-272,5) ###	143,5 (126,8-244,5) #### ddd
Стрессовое НМ		
Группа сравнения, n=25	212,0 (147,5-252,0) ###	194,0 (132,5-250,0) ### dd
Основная группа, n=30	208,5 (156,0-239,5) ###	137,5 (126,5-200,8) #### ddd
В целом по группе		
Группа сравнения, n=86	206,5 (141,0-248,5) ###	191,5 (135,0-250,0) ### ddd
Основная группа, n=90	211,0 (135,5-257,8) ###	142,5 (124,5-220,0) #### ddd
Контрольная группа, n=35 – 85,0 (67,0-96,0)		

Примечания: *, **, *** – значимое отличие от группы сравнения по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$; #, ##, ### – значимое отличие от контрольной группы по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$; d, dd, ddd – значимое отличие от показателя до лечения по критерию знаковых рангов Вилкоксона, соответственно при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

Показательна выраженная динамика показателя переднего угла α (угла между уретрой и вертикальной осью тела) при всех типах НМ и обоих методах лечения (табл. 4). Так, при ургентном НМ в основной группе угол α уменьшился с 18,5 (14,0-22,0) до 16,0 (11,0-18,0) градусов, а в группе сравнения – с 17,0 (14,0-19,0) до 15,5 (12,8-19,0) градусов, при стрессовом НМ – с 29,0 (25,0-32,3) до 18,5 (13,8-22,3) градусов против 30,0 (27,5-35,0) и 28,0 (25,5-31,0) градусов, при смешанном, соответственно, с 20,5 (16,0-23,0) до 14,5 (11,0-19,0) градусов против 19,0 (17,0-20,0) и 18,0 (16,0-20,0) градусов ($p < 0,001$).

Таблица 4

Динамика показателя угла между уретрой и вертикальной осью тела α в зависимости от метода лечения и вида НМ, Ме (Q_1 - Q_3) градус

Группа	До лечения	После лечения
Ургентное НМ		
Группа сравнения, n=22	17,0 (14,0-19,0) ###	15,5 (12,8-19,0) ### dd
Основная группа, n=30	18,5 (14,0-22,0) ###	16,0 (11,0-18,0) ### ddd
Смешанное НМ		
Группа сравнения, n=39	19,0 (17,0-20,0) ###	18 (16,0-20,0) ### ddd
Основная группа, n=30	20,5 (16,0-23,0) ###	14,5 (11,0-19,0) #### ddd
Стрессовое НМ		
Группа сравнения, n=25	30,0 (27,5-35,0) ###	28 (25,5-31,0) ### ddd
Основная группа, n=30	29,0 (25,0-32,3) ###	18,5 (13,8-22,3) ### *** ddd

Продолжение таблицы 4

Группа	До лечения	После лечения
В целом по группе		
Группа сравнения, n=86	19,0 (17,0-27,0) ###	18,0 (16,0-24,3) ### ddd
Основная группа, n=90	21,5 (17,0-27,0) ###	15,5 (12,0-20,0) ### *** ddd
Контрольная группа, n=35 – 7,0 (5,0-10,0)		

Примечания: *, **, *** – значимое отличие от группы сравнения по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$; #, ##, ### – значимое отличие от контрольной группы по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$; ^d, ^{dd}, ^{ddd} – значимое отличие от показателя до лечения по критерию знаковых рангов Вилкоксона, соответственно при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

Ротации угла α – один из важных ультразвуковых параметров при НМ. Из таблицы 5 видно, что при ургентном НМ нет значительных изменений ротации угла α ни в основной группе (от 4,0 (2,0-5,0) до 3,5 (2,8-4,0) градусов), ни в группе сравнения (от 3,5 (2,8-5,0) до 3,0 (2,0-3,3) градусов). Значимое уменьшение ротации угла α характерно для стрессового и смешанного НМ, особенно в основной группе: с 33,5 (31,0-36,5) до 26,5 (23,5-34,0) градусов против 29,0 (23,8-32,0) и 23,5 (20,0-30,0) градусов в группе сравнения.

Таблица 5

Динамика показателя ротации угла α в зависимости от метода лечения и вида НМ, Me (Q_1 - Q_3) градус

Группа	До лечения	После лечения
Ургентное НМ		
Группа сравнения, n=22	3,5 (2,8-5,0)	3,0 (2,0-3,3) ### dd
Основная группа, n=30	4,0 (2,0-5,0)	3,5 (2,8-4,0) ^d
Смешанное НМ		
Группа сравнения, n=39	30,0 (25,0-33,0) ###	28,0 (24,0-32,0) ## ddd
Основная группа, n=30	29,0 (23,8-32,0) ###	23,5 (20,0-30,0) ### ddd
Стрессовое НМ		
Группа сравнения, n=25	33,0 (30,5-44,0) ###	30,0 (27,5-42,0) ### ddd
Основная группа, n=30	33,5 (31,0-36,5) ###	26,5 (23,5-34,0) ### ddd
В целом по группе		
Группа сравнения, n=86	30,0 (5,8-33,0) ###	26,0 (5,0-32,0) ### ddd
Основная группа, n=90	27,5 (5,0-32,3) ###	22,0 (4,0-30,0) ### ddd
Контрольная группа, n=35 – 4,0 (3,0-5,0)		

Примечания: *, **, *** – значимое отличие от группы сравнения по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$; #, ##, ### – значимое отличие от контрольной группы по ранговому критерию Манна-Уитни, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$; ^d, ^{dd}, ^{ddd} – значимое отличие от показателя до лечения по критерию знаковых рангов Вилкоксона, соответственно при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

ВЫВОДЫ

Итак, сравнение эхографических показателей после лечения группы сравнения и основной группы выявило значимое различие в пользу последней, т.е. разработанная нами методика лечения НМ у женщин с учетом тяжести дисплазии на фоне ДСТ более эффективна, чем в группе сравнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев М. Б. Ультразвуковая семиотика некоторых урогинекологических заболеваний : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.40 / Афанасьев Михаил Борисович ; Моск. мед. стоматологич. институт. – М., 1995.

2. Дисплазия соединительной ткани / Под ред. Т. И. Кадуриной, В. Н. Горбуновой. – Санкт-

Петербург: Элби, 2009. – 714 с.

3. Синдром дисплазии соединительной ткани и гинекологическая патология / В. В. Гайдадым, А. А. Железная, К. В. Чайка [и др.] // Збірник наукових праць асоціації акушерів гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 120–123.

4. Краснопольский В. И. Диагностические возможности трехмерной эхографии в определении нормальной анатомии мочевого пузыря / В. И. Краснопольский // Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 2. – С. 66–69.

5. Макаров О. В. Комплексный подход к диагностике и лечению недержания мочи у гинекологических больных / О. В. Макаров, Е. Б. Мазо // Росс. вестник акушеров-гинекологов. – 2002. – Т. 2, № 4. – С. 23–29.

УДК 618.36-083.3

© І. В. Каліновська, Л. В. Герман, 2013.

ЗМІНИ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ НА ТЛІ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРОТЕФЛАЗИДУ

І. В. Каліновська, Л. В. Герман*Кафедра акушерства і гінекології ФПО (зав. – професор О. М. Юзько), Буковинський державний медичний університет, 58000, Україна, м. Чернівці, пл. Театральна, 2; E-mail: kalinovska@bsmu.edu.ua*

CHANGES OF THE IMMUNOLOGIC STATUS OF PREGNANT WOMEN WITH MISCARRIAGE ON THE BACKGROUND OF THE INITIAL PLACENTAL INSUFFICIENCY AT APPLICATION OF PROTEFLASID

I. V. Kalinovskaya, L. V. German

SUMMARY

The article presents the results of immunologic status changes in pregnant women on the background of placental insufficiency development. We have established an increase of the proinflammatory IL-2 level and a reduction of the anti-inflammatory IL-4 level, which results in dysfunction of the endothelial cells of the vascular wall, a vascular spasm, and an ischemia of the placenta. We have demonstrated that proteflasid is an effective preparation for pregnant women with miscarriage at the initial placental insufficiency.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ НА ФОНЕ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОТЕФЛАЗИДА

И. В. Калиновская, Л. В. Герман

РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты изменений иммунологического состояния беременных при развитии первичной плацентарной недостаточности. Показано увеличение уровня провоспалительных интерлейкинов IL-2 и уменьшение уровня противовоспалительных IL-4, что приводит к нарушению функции эндотелиальных клеток сосудистой стенки, к сосудистому спазму и ишемии плаценты. Доказано, что применение протефлазида способствует нормализации иммунного статуса данной группы беременных, предупреждает развитие вторичной плацентарной недостаточности и снижает перинатальные потери.

Ключові слова: вагітні, плацентарна недостатність, інтерлейкіни.

Плацентарна недостатність є поширеним ускладненням гестації. Висока частота плацентарної недостатності, перинатальна захворюваність і смертність вимагають подальшого вивчення патогенезу даної патології вагітності з метою пошуку ефективних методів ранньої діагностики, прогнозування, профілактики і лікування цього ускладнення вагітності. В останні роки велику роль у розвитку плацентарної недостатності відводять порушенню імунних взаємодій в системі мати-плацента-плід [1, 5].

Формування плацентарних структур викликає суттєві зміни в імункомпетентній сфері організму вагітних. Ці зміни спрямовані на забезпечення імунного захисту ембріона, надалі плоду від агресії імунної системи матері [2]. Суттєву роль в імунних зв'язках гестаційного процесу відіграють цитокіни. Цитокіни – це білки, які виробляються переважно активованими клітинами імунної системи, позбавлені специфічності до антигенів і є медіаторами міжсистемних взаємодій та міжклітинних комунікацій при імунній відповіді [3, 4]. У зв'язку з цим ми провели дослідження цитокінів у крові вагітних з

первинною плацентарною недостатністю у вагітних з невиношуванням в анамнезі та оцінили ефективність застосування препарату протефлазид для корекції порушень імунітету.

Метою дослідження було вивчити зміни рівня прозапального IL-2 та протизапального IL-4 у сироватці крові вагітних з первинною плацентарною недостатністю на тлі невиношування та оцінити ефективність застосування препарату протефлазид для корекції даних порушень.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Нами було вивчено зміни рівня прозапального IL-2 та протизапального IL-4 у сироватці крові вагітних з плацентарною недостатністю у вагітних з невиношуванням в терміні з 6 до 40 тижнів вагітності, що склали основну групу (50 вагітних). Контрольну групу склали 30 здорових вагітних без проявів явищ плацентарної недостатності віком від 18 до 35 років. Вагітні основної та контрольної груп обстежувалися в різні періоди гестації: до 8 тижнів вагітності (ранній ембріональний період), з 8 до 18 тижнів (ранній фетальний період), з 19 до 27 тижнів, з 28 до 40 тижнів

(III триместр вагітності). Для виділення вагітних з первинною плацентарною недостатністю використовували наступні критерії: анамнестичні (наявність відмерлих вагітностей в анамнезі, самовільних викиднів), дані об'єктивного обстеження та результати ультразвукових досліджень (УЗД) (кровомазання в малих термінах вагітності, діагностоване за УЗД часткове відшарування хоріона, відставання розмірів та передбачуваної маси плоду від гестаційного терміну), результати доплерометричного дослідження (зменшення об'єму хоріона, зниження фето- і матково-плацентарного кровотоку). Вік обстежених основної групи – від 18 до 35 років. Серед супутніх захворювань у вагітних основної групи в 27% зустрічалась анемія I ступеня, в 16% – дифузний зоб I-II ступеня, в 8% – вегетативна судинна дистонія за кардіальним типом. Рівень IL-2 та IL-4 визначали декількоразово за допомогою набору реагентів «ProCon IL-2, IL-4», розробленою в Науково-дослідного інституту (НДІ) морфології людини Російської академії медичних наук (РАМН). Для корекції імунологічних порушень нами застосовувався протекфлазид, що має імунорегуючу дію. Даний препарат збільшує продукцію ендогенного альфа- та гама-інтерферонів до фізіологічного та генетично обумовленого рівня організму, стимулює неспецифічну резистентність організму, підвищуючи захоплюючі, поглинаючі та перетравлюючі здібності макрофагів. Протекфлазид застосовують перорально у вигляді крапель по 10 крапель 2 рази на добу за 40 хвилин до прийому їжі протягом 2 тижнів. Препарат метаболізується повністю. Період напіввиведення складає 5-9 годин. Препарат не токсичний та не має побічних ефектів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У 5 вагітних (10%) з 50 обстежених основної групи спостерігався дефіцит IL-4 у сироватці, що в середньому складало 5,61 пг/мл. Це в 1,7 раза менше, ніж у контрольній групі. Тоді як рівень прозапального IL-2 зростав до 209,70 пг/мл. Цю підгрупу складали вагітні з явищами плацентарної недостатності та синдромом затримки розвитку плода в III триместрі вагітності (з 28 до 40 тижнів).

Ретроспективний аналіз акушерського анамнезу показав, що в 17 жінок (34%) ранній ембріональний період вагітності супроводжувався кровомазаннями, частковим відшаруванням хоріона. У 27 жінок (54%) перша половина вагітності супроводжувалась явищами загрози переривання вагітності, у 10 жінок (20%) вже з 16 тижнів за даними УЗД виявлено ознаки плацентарної недостатності. Всі 30 вагітних цієї підгрупи мали несприятливий результат у пологах: народили дітей з явищами затримки внутрішньоутробного розвитку (3 випадки – 3%), гіпотрофією (4 випадки – 8%), внутрішньоутробною гіпоксією (12 випадків – 24%). У вагітних контрольної групи (в терміні 28-40 тижнів вагітності) показники рівня IL-2 та IL-4 були в межах норми і складали відповідно 90,00 та 7,66 пг/мл. При обстеженні вагітних з первинною плацентарною недостатністю на тлі невиношування в II триместрі (в терміні 19-27 тижнів вагітності) виявлено зниження рівня прозапального IL-4 до 3,45 пг/мл. У контрольній групі у здорових вагітних в цьому терміні рівень IL-4 був у межах норми. Рівень прозапального IL-2 в даній підгрупі вагітних склав 99,00 пг/мл (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація цитокінів (пкг/мл) в периферичній крові у здорових вагітних та у вагітних з невиношуванням (M±m)

Група дослідження та терміни	ИЛ-4	ИЛ-2
Основна група		
Ранній ембріональний період	2,67±1,20*	239,00±2,50*
Ранній фетальний період	4,17±1,60*	46,50±3,70*
Середній фетальний період	3,45±1,50*	99,30±7,20*
Пізній фетальний період	5,61±2,80	209,10±5,10*
Контрольна група		
Ранній ембріональний період	9,00±1,00	51,30±5,20
Ранній фетальний період	8,30±1,80	76,60±4,70
Середній фетальний період	11,00±2,00	90,00±3,00
Пізній фетальний період	7,66±2,00	99,00±2,00

Примітка: * – вірогідні відмінності щодо контрольної групи (p<0,05).

У вагітних основної групи в терміні від 8 до 18 тижнів вагітності (в ранньому фетальному періоді) рівень ІЛ-4 коливався в межах 4,17-4,65 пг/мл, тобто спостерігається незначне зниження рівня ІЛ-4 порівняно з нормою, тоді як рівень ІЛ-2 становить 46,50 пг/мл. У контрольній групі рівень ІЛ-2, ІЛ-4 був у межах норми.

При дослідженні ІЛ-2, ІЛ-4 у вагітних основної групи в ранньому ембріональному періоді (до 8 тижнів вагітності) виявлено різке зниження рівня ІЛ-4 до 2,67 пг/мл та збільшення рівня ІЛ-2 до 239,00 пг/мл, а у випадках, де вагітність закінчилася відмерлою (в 7%), рівень ІЛ-4 різко знижений до 0,91 пг/мл і відзначається надзвичайно високий рівень ІЛ-2 (267,00 пг/мл). Отримані результати досліджень показали, що сироватковий рівень ІЛ-2, ІЛ-4 є додатковим критерієм у діагностиці розвитку первинної плацентарної недостатності, а також прогностичним критерієм високого ризику перинатальних ускладнень. Високий рівень прозапального ІЛ-2 (цитокінів Th1) та зниження рівня протизапальних ІЛ-4 (цитокінів Th2) при плацентарній недостатності у вагітних з невиношуванням в II та III триместрах вагітності веде до ушкодження ендотелію, яке відбувається за рахунок активного впливу цитокінів на реакції системи гемостазу, зокрема на ендотеліальні клітини судинної стінки. Це викликає порушення проникності та функції капілярів ендотелію, в тому числі і судин плаценти. В умовах пошкодження ендотелію відбувається переважання продукції тромбоксану, що веде до стійкого судинного спазму. На цьому фоні виникає ішемія клітин плаценти. Недостатність фетоплацентарної системи, яка виникає при цьому, призводить до хронічної гіпоксії плода і затримки його розвитку. Нами, з метою корекції цих порушень у даної групи вагітних (основна група), було застосовано препарат протектазид. Вагітні приймали даний препарат в різні гестаційні терміни по 10 крапель 2 рази на добу за 40 хвилин до прийому їжі протягом 2 тижнів. Контроль за ефективністю застосування даного препарату проводили по визначенню рівня ІЛ-2 та ІЛ-4 в сироватці крові вагітних після проведеного лікування за допомогою набору реагентів «ProCon

ІЛ-2, ІЛ-4», розробленого в НДІ морфології людини РАМН. При оцінці результатів було виявлено нормалізацію показників інтерлейкінів в сироватці крові вагітних основної групи, що наближались до показників групи контролю. Слід зазначити, що найбільш ефективним було застосування протектазиду у вагітних в ранньому ембріональному та ранньому фетальному періодах на етапі формування фетоплацентарного комплексу.

ВИСНОВКИ

1. Одним із основних факторів розвитку первинної плацентарної недостатності є зростання вмісту в крові прозапальних цитокінів (ІЛ-2) і зменшення рівня протизапальних цитокінів (ІЛ-4).

2. Застосування препарату протектазид з метою імюнокорекції є ефективним та обґрунтованим, сприяє нормалізації показників гуморального імунітету. Це, в свою чергу, запобігає розвитку вторинної плацентарної недостатності та знижує перинатальні втрати. Таким чином, протектазид є необхідним препаратом в комплексі лікувальних заходів у вагітних з плацентарною недостатністю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Демина Т. Н. Иммунологические аспекты синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) / Т. Н. Демина, С. А. Джеломанова // Медико-социальные проблемы сім'ї. – 2001. – № 1. – С. 73–80.
2. Круть Ю. Я. Особенности иммунных реакций в системе мать-плод при нормальной беременности (обзор) / Ю. Я. Круть, В. М. Шаффарчук // Перинатология та педіатрія. – 2003. – № 3. – С. 42–45.
3. Кулаков В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция : руководство для врачей / Кулаков В. И., Орджоникидзе Н. В., Тютюнник В. Л. – М., 2004. – 494 с.
4. Серов В. Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В. Н. Серов // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 7. – С. 34–37.
5. Myatt L. Oxidativ stress in the placenta / L. Myatt, X. Cui // Histochem Cell Biol. – 2004. – № 122. – P. 369–382.

УДК 618.145:616-007.61

© Е. П. Коваленко, 2013.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО И РАННЕГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТОВ

Е. П. Коваленко

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. – профессор А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: evgeniyako08@rambler.ru

CLINICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIAL PROLIFERATIVE DISEASES IN WOMEN OF CHILDBEARING AND EARLY MENOPAUSAL AGE

Ye. P. Kovalenko

SUMMARY

The frequency of occurrence, detection of risk factors and clinical features of the development of proliferative diseases of the endometrium in 468 women of childbearing and early menopausal ages it was studied. Found that endometrial hyperplasia is the predominant form in the structure of endometrial proliferative diseases, development mainly in women of reproductive age, and frequently associated with endometrial polyps. In endometrial hyperplasia frequently, from 18 to 38%, take place development of relapses, depending from the type of hyperplasia. Ultrasound and hysteroscopic examination of endometrium can significantly improve the quality of diagnosis of endometrial proliferative processes.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРОЛІФЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЕНДОМЕТРІУ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ТА РАНЬОГО МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВІКІВ

Є. П. Коваленко

РЕЗЮМЕ

У дослідженні проведено аналіз частоти зустрічаємості, виявлення факторів ризику та клінічних особливостей розвитку проліферативних захворювань ендометрію у 468 жінок фертильного та раннього менопаузального віку. Встановлено, що гіперплазії ендометрію є переважаною нозологічною формою в структурі проліферативних захворювань ендометрію, відзначаються переважно у жінок репродуктивного віку, і їх розвиток часто поєднується з поліпами ендометрію. Гіперплазії ендометрію відрізняються схильністю до рецидивуючого перебігу, і частота рецидивів, залежно від форми гіперплазії, становить від 18 до 38%. Ультразвукове і гістероскопічне дослідження ендометрію дозволяють істотно підвищити якість діагностики проліферативних процесів ендометрію.

Ключевые слова: пролиферативные заболевания матки, гиперплазия эндометрия.

В настоящее время среди гинекологических заболеваний особую актуальность приобретает патология эндометрия. Повышенное внимание клиницистов и исследователей к проблеме гиперпластических процессов эндометрия обусловлено достаточно высоким риском их малигнизации, который увеличивается в климактерическом периоде, а также неуклонным ростом в последние годы частоты развития гиперплазии и рака эндометрия во многих странах мира, в том числе и в Украине. В настоящее время по частоте заболеваемости рак эндометрия занимает третье место среди злокачественных опухолей у женщин и, согласно долгосрочному прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), через несколько лет возглавит структуру женской онкозаболеваемости в большинстве развитых стран [4, 6].

У женщин в репродуктивном возрасте с патологией эндометрия связано развитие нарушений репро-

дуктивной функции, где маточный фактор составляет 24,0-62,0% [1, 9, 10]. Из патологических процессов в структуре внутриматочной патологии преобладает хронический эндометрит, более чем в 2 раза превышая распространенность других заболеваний [5].

Цель исследования – определение частоты пролиферативных заболеваний эндометрия и выявление факторов риска и клинических особенностей развития данной патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели были отображены пациентки с гиперпластическими процессами эндометрия, проходившие обследование и лечение на базах гинекологических отделений г. Симферополя за период 2008-2010 гг. Всего обследовано 468 женщин возрастного диапазона от 19 лет до 62 лет. Ранжирование заболеваний эндометрия проведено в соответствии с классификацией ВОЗ.

У всех пациенток получено согласие на участие в научной работе в рамках стандартного протокола и дизайна исследования, с содержанием которого они были предварительно ознакомлены. Каждая пациентка проходила обследование, обязательные компоненты которого включали: сбор особенностей акушерско-гинекологического анамнеза, выявление наличия экстрагенитальных заболеваний, определение используемых методов контрацепции, объективных данных, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. У всех пациенток были проведены ультразвуковое исследование (УЗИ), кольпоскопия, гистероскопия, материал отправлялся на гистологическое исследование.

Ультразвуковое исследование матки проводилось на ультразвуковых аппаратах «NEMIO» XG и «XARIO» 4D SSA-660A («Toshiba», Япония) экспертного класса, оснащенных тремя датчиками: 1 – трансабдоминальный конвексный датчик с частотой 3,5 мГц; 2 – эхокардиографический; 3 – интравагинальный, включающий импульсно-волновой доплер (ИВД) и цветное доплеро-картирование (ЦДК) с частотой 6,5 и 7,0 мГц. Трансвагинальную эхографию органов малого таза осуществляли на ультразвуковых сканерах с программным обеспечением для реализации триплексного режима сканирования (серошкальный В-режим в сочетании цветового и импульсного доплера в масштабе реального времени с помощью трансвагинального зонда с базовой частотой 6,5 МГц). Допплерометрическое исследование включало цветное доплеровское картирование и спектральную доплерометрию сосудов матки. Исследования проводили дважды в динамике менструального цикла – сразу после завершения менструации (6-8 день цикла) и во второй фазе менструального цикла (на 5-7 день после овуляции, что чаще соответствовало 20-22 дню менструального цикла). При УЗИ оценивались размеры и структура матки, толщина и структура эндометрия, размеры и структура яичников.

Гистероскопия проводилась с использованием стерильного физиологического раствора операци-

онным гистероскопом фирмы «Karl Storz» (Германия), состоящим из оптического канала, в который вставляется оптическая система для активной подачи жидкости, канала для пассивного или активного выведения раствора и канала для хирургических инструментов. Операция производилась по стандартной методике в асептических условиях под внутривенным наркозом в условиях операционной.

Исследование начинали с обзора полости матки – последовательно оценивали состояние слизистой, устьев маточных труб, рельеф стенок полости матки, деформацию полости матки. Оценку эндоскопической картины слизистой тела матки осуществляли с учетом следующих критериев: характер поверхности слизистой; высота функционального слоя эндометрия; состояние трубчатых желез эндометрия; структура сосудов слизистой; состояние устьев маточных труб; наличие полиповидных образований, полипов, (локализация, размеры, структура ткани). Гистероскопию завершали осмотром шейечного канала и оценкой состояния слизистой шейки матки. Раздельное лечебно-диагностическое выскабливание слизистой стенок матки и цервикального канала выполнялось под контролем гистероскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали проведенные исследования, среди пациенток с пролиферативными заболеваниями эндометрия большую часть составили женщины фертильного возраста – 384 женщины (82,0%): репродуктивного возраста 19-35 лет – 179 (38,2%), позднего репродуктивного возраста 36-49 лет – 205 (43,8%). Старше 50 лет было 84 женщины (18,0%) (табл. 1). Пик заболеваемости пришелся на поздний репродуктивный возраст.

При ранжировании пациенток в зависимости от вида гиперплазии эндометрия выделены следующие группы: простая гиперплазия эндометрия без атипии – у 127 женщин (27,2%), комплексная гиперплазия эндометрия без атипии – у 98 женщин (20,9%), простая гиперплазия эндометрия с атипией – у 13 женщин (2,8%), комплексная гиперплазия эндометрия с атипией – 24 (5,1%).

Таблица 1

Возрастной состав пациенток с пролиферативными заболеваниями эндометрия

Возраст	Количество больных	%
Фертильный возраст 19-49 лет	384	82,0%
Старше 50 лет	84	18,0%
Итого	468	100,0%

Большая частота встречаемости патологии эндометрия пришлась на полипы эндометрия – 198 паци-

енток (42,3%). Средний возраст больных – 41,0±1,9 лет (табл. 2).

Таблица 2

Структура больных с пролиферативными заболеваниями эндометрия

	Средний возраст, лет	Количество больных	%
Простая гиперплазия эндометрия без атипии	37,5±1,8	127	27,2%
Комплексная гиперплазия эндометрия без атипии	38,5±1,5	98	20,9%
Простая гиперплазия эндометрия с атипией	39,3±1,2	13	2,8%
Комплексная гиперплазия эндометрия с атипией	41,6±2,3	24	5,1%
Аденокарцинома	48,5±0,9	8	1,7%
Полипы эндометрия	40,4±1,8	198	42,3%
Всего	41,0±1,9	468	100,0%

Средний возраст пациенток с гиперплазией без атипии пришелся на поздний репродуктивный период, причем в группах с атипией средний возраст был несколько выше. Аденокарцинома наблюдалась у 8 больных (1,7%), средний возраст – 48,5±0,9 лет.

У 147 пациенток (38,3%) из 384 женщин репродуктивного возраста (средний возраст – 33,9±0,8 лет) основной причиной обращения были проблемы фертильности: отсутствие или невынашивание беременности, у которых отмечалась также высокая

частота полипов эндометрия – у 57 человек, что составило 38,8%.

Для пролиферативных заболеваний матки характерна тенденция гиперпластических процессов эндометрия к длительному, рецидивирующему течению, отсутствие специфических, патогномичных симптомов, сложность дифференциальной диагностики. Из 468 больных в 122 случаях (26,1%) в анамнезе проводились лечебно-диагностические выскабливания полости матки по поводу рецидива пролиферативных процессов матки (рис. 1).

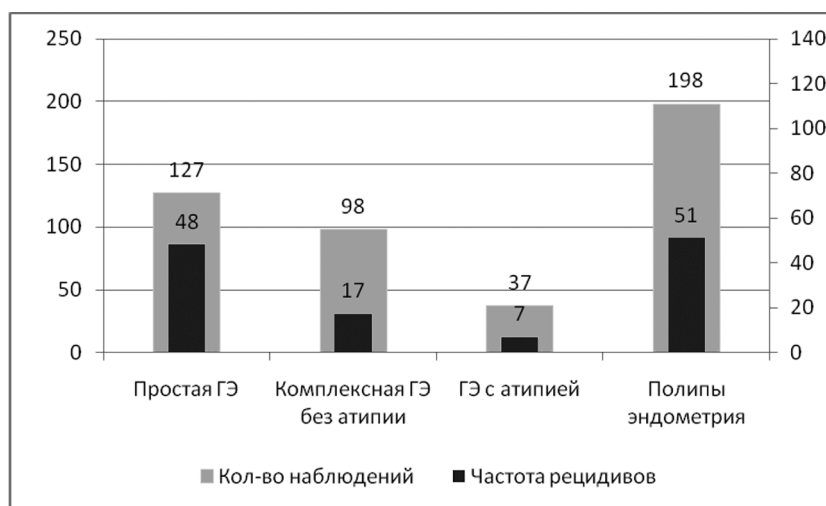


Рис. 1. Частота рецидивов гиперплазий эндометрия в изучаемой группе женщин.

Наибольшая частота рецидивов гиперпластических процессов отмечена у женщин с простой гиперплазией эндометрия без атипии – у 48 из 127 пациенток, что в процентном отношении составляет 37,8%, на втором месте следуют полипы эндометрия – 51 (25,8%) из 198 случаев. У пациенток с комплексной гиперплазией эндометрия без атипии частота рецидивов составила 17,3% (у 17 из 98 пациенток)

и с атипическими формами гиперплазии – у 4 из 23 пациенток (18,9%) – указание на наличие гиперплазии эндометрия.

Высокая частота рецидивов простых форм гиперплазий эндометрия несколько противоречит общепринятому мнению, что наличие сложной гиперплазии эндометрия относит пациенток к группе высокого риска возможной малигнизации. В то же

время, во всех случаях исходно простая гиперплазия, обладая высоким пролиферативным потенциалом, может рецидивировать в форме как простой, так и комплексной гиперплазии эндометрия.

Проведя анализ факторов риска и степень тяжести пролиферативных заболеваний эндометрия в представленных группах, мы пришли к заключению, что наиболее выраженные изменения, предшествующие атипическим формам гиперплазии эндометрия, наблюдались у молодых женщин с простой и комплексной гиперплазиями эндометрия.

Применение современных ультразвуковых методик, включая ультразвуковую ангиографию, эхогистероскопию в сочетании с цитологическим исследованием аспирата из полости матки, повышают точность диагностики гиперпластических процессов эндометрия до 92,0% [7] и способствуют раннему выявлению предраковых состояний эндометрия.

При проведении ультразвукового исследования пациенток особое внимание обращалось на состояние срединного маточного эха (М-эхо). За срединное маточное эхо принимали отражения, возникающие

от стенок полости матки и эндометрия. Тонкое однородное М-эхо соответствует полному отторжению функционального слоя эндометрия, тогда как локальное или равномерное увеличение толщины М-эхо расценивали как патологию. Максимальную толщину срединной структуры матки в норме наблюдали в секреторной фазе (12-28-й день), где она не превышала 12-15 мм. При выявлении патологического образования в зоне срединного маточного эха определяли его размеры, локализацию, оценивали характер контуров и внутреннюю структуру. Измеряли также размеры матки и яичников, оценивали их эхоструктуру. Обращали внимание на состояние смежных органов.

Для гиперплазии эндометрия патогномичными ультразвуковыми признаками являются ровные контуры М-эхо, увеличение переднезаднего размера свыше возрастной нормы, неомогенная структура М-эхо либо повышенная эхоплотность, наличие эхонегативных включений.

В нашем исследовании УЗ-критерии различных видов патологии эндометрия [2, 3] распределились следующим образом (табл. 3).

Таблица 3

Ультразвуковые критерии гиперпластических процессов эндометрия у обследованных женщин

Виды патологии эндометрия	Кол-во больных	УЗ признаки патологии эндометрия				
		Структура	Включения	Звукопроводимость	Внешний контур М-эха	Рельеф полости
Простая ГЭ	127	Неоднородная	(+) мелкие множественные эхопозитивные	Увеличена	Ровный	Не изменен
Комплексная ГЭ	98	Неоднородная	(++) мелкие множественные эхонегативные	Незначительно увеличена	Ровный	Не изменен
Атипическая комплексная ГЭ	24	Неоднородная	(+++) мелкие эхопозитивные или эхонегативные	Увеличена	Преимущественно неровный, иногда отсутствие границ с миометрием	Не изменен

Наличие жидкости в полости матки (менструальная кровь, серозометра) облегчает диагностику патологии эндометрия, благодаря чему происходит контрастирование полости матки и достигается чёткость визуализации полипа. Диагностическими признаками полипа эндометрия являются локальное либо равномерное (при больших полипах) утолщение М-эхо, наличие включений в структуре М-эхо повышенной либо неравномерной эхогенности округлой или овоидной формы. В 40,0% наблюдений в структуре включения регистрировались эхосигналы кровотока при доплеровском исследовании. При УЗИ затруднена диагностика железистых полипов, которые за счёт конфигурации по форме полости

матки имеют уплощённую листовидную форму, звукопроводимость полипов близка к эндометрию [2, 7, 8].

Серозометра в постменопаузе может быть обусловлена возрастным стенозом шейки матки либо начальными проявлениями патологии эндометрия. При ультразвуковых признаках атрофии эндометрия большим с серозометрой предлагалось динамическое наблюдение. При утолщении эндометрия, неровных контурах полости матки, наличии включений в полости (признаки патологии эндометрия) проводилась гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание с гистологическим исследованием соскобов.

Проведенные исследования при сопоставлении данных гистероскопии и морфологических заключений свидетельствуют о высокой информативности эхографии в выявлении патологии эндометрия как при тяжелых формах гиперплазии, так и при ее доброкачественных формах, а именно в своевременном выявлении железисто-кистозной гиперплазии, которая встречается значительно чаще, чем атипическая гиперплазия и аденоматозные полипы [3, 8].

Наиболее информативным методом диагностики состояния полости матки и эндометрия среди инструментальных исследований считается гистероскопия [7, 8]. Визуальный осмотр полости матки позволяет с большой точностью обнаружить внутриматочную патологию, провести топическую диагностику и, при необходимости, прицельную биопсию или хирургическое вмешательство в пределах полости матки.

В нашем исследовании гистероскопию проводили как перед выскабливанием слизистой матки для верификации характера патологии и её локализации, так и после него с целью контроля за тщательностью проведённой операции. Окончательным методом диагностики патологии эндометрия служит гистологическое исследование удалённой ткани при диагностическом выскабливании.

Информативность гистероскопии в диагностике гиперплазии эндометрия составляет 63,0-97,3%, а ложноположительные результаты чаще встречаются в репродуктивном возрасте, чем в постменопаузе. Гистероскопическая картина гиперплазии эндометрия [3, 8] разнообразна и зависит от характера гиперплазии (обычная или полиповидная), распространённости (очаговая или диффузная), наличия кровотечения и его длительности (табл. 4).

Таблица 4

Гистероскопические признаки гиперпластических процессов эндометрия у обследованных женщин

Гистероскопические признаки ГЭ		Виды гиперплазий эндометрия		
		Простая ГЭ	Комплексная ГЭ без атипии	Комплексная атипическая ГЭ
Толщина эндометрия		Неравномерное утолщение	Различная толщина	Неравномерное утолщение
Строение	Основание складок	Складчатое, широкое	Множественные кистозные полости, расположенные в проекции поверхностных кровеносных сосудов слизистой	Железистые полиповидные тусклые разрастания желтоватого или сероватого цвета
	Вершина складок	Тонкая, с неровными краями		
	Цвет складок	От бледно-розового до ярко-красного		
Характерный признак		«Подводных растений»	Феномен «ловушки»	Нет
Высота слизистой		10-15 мм	Железистые полиповидные тусклые разрастания желтоватого или сероватого цвета	Железистые полиповидные тусклые разрастания желтоватого или сероватого цвета
Сосудистый рисунок		Резко выражен	Резко выражен	Сосудистый рисунок усиленный
Выводные протоки трубчатых желез		Четко визуализируются, расположены равномерно	Диаметр кистозных структур 2 -3 мм, при полиповидной форме не определяются	
Устья маточных труб		Свободны	Не идентифицируются	Не идентифицируются
Кол-во больных		127	98	24

При обычной гиперплазии и отсутствии кровяных выделений эндометрий утолщён в виде складок различной высоты, бледно-розового цвета, отёчный, просматривается большое количество протоков желёз (прозрачные точки). При изменении скорости потока жидкости в полости матки отмечается волнообразное движение эндометрия. Если гистероскопия проводилась при наличии длительных кровяных выделений,

чаще в районе дна матки и в области устьев маточных труб определялись бахромчатые обрывки эндометрия бледно-розового цвета, на остальном протяжении эндометрия тонкий, бледный. Эндометрий на описанной гистероскопической картине трудно дифференцировать от эндометрия в фазе ранней пролиферации.

При полиповидной форме гиперплазии эндометрия поверхность эндометрия выглядит неровной

в виде ямок, кист, бороздок, имеет полиповидную форму, бледно-розовый цвет. Величина полипов колеблется от 0,1 на 0,3 до 0,5 на 1,5 см. Как правило, в дне матки выраженность описанных изменений более интенсивна. Полиповидную гиперплазию эндометрия, особенно при проведении гистероскопии накануне менструации, трудно от дифференцировать от эндометрия в фазе поздней секреции.

Атипичная гиперплазия эндометрия не имеет характерных эндоскопических критериев, а гистероскопическая картина напоминает обычную железисто-кистозную гиперплазию. При тяжелой форме атипичной гиперплазии могут определяться железистые полиповидные тусклые разрастания желтоватого или сероватого цвета. Каких-либо отличительных особенностей атипичной гиперплазии эндометрия от сложной формы железистой гиперплазии при гистероскопических исследованиях нами не обнаружено.

ВЫВОДЫ

1. Гиперплазии эндометрия являются преобладающей нозологической формой в структуре пролиферативных заболеваний эндометрия, наиболее часто сочетаются с полипами эндометрия, и их формирование отмечается преимущественно у женщин репродуктивного возраста.

2. Гиперплазии эндометрия отличаются склонностью к рецидивирующему течению, и частота рецидивов, в зависимости от формы гиперплазии, составляет от 18,0 до 38,0%.

3. Ультразвуковое и гистероскопическое исследования эндометрия являются высокоинформативными методами, и данные методы должны использоваться для повышения качества диагностики пролиферативных процессов эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению : руководство / Под ред. Г. Т. Сухих, Т. А. Назаренко. - Изд. 2-е. - М. : ГЭОТАР_Медиа, 2010. - 784 с.

2. Значение эхографии в комплексной диагностике гиперпластических процессов эндометрия в условиях поликлиники / Л. А. Атабекова, Н. М. Виноградова, Е. И. Шарапова [и др.] // SonoAce-Ultrasound. - 2006. - № 14. - раздел: УЗИ в онкологии.

3. Ранняя диагностика рака эндометрия и яичников / Л. А. Аштрафян, И. Б. Антонова, С. В. Ивашихина [и др.] // Практическая онкология. - 2009. - Т. 10, № 2. - С. 71-75.

4. Татарчук Т. Ф. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия / Т. Ф. Татарчук, Е. В. Бурлака // Здоровье женщины - 2003. - № 4. - С. 107-113.

5. Феоктистов А. А. Оценка частоты, морфологической и микробиологической структуры хронического эндометрита у пациенток с трубноперитонеальной формой бесплодия и неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения / А. А. Феоктистов, Т. В. Овсянникова, Д. П. Камилова // Гинекология. - 2009. - Т. 11, № 3. - С. 31-34.

6. Чернуха Г. Е. Гиперплазия эндометрия: перспективы развития проблемы / Г. Е. Чернуха // Акушерство и гинекология. - 2009. - № 4. - С. 11-16.

7. Comparison of Transvaginal Sonography and Saline Contrast Sonohysterography in Women with Abnormal Uterine Bleeding: Correlation with Hysteroscopy and Histopathology / M. Aslam, L. Ijaz, S. Tariq, [et al.] // Int. J. Health Sci (Qassim). - 2007. - № 1 (1). - P. 17-24.

8. Kenneth M. Nalaboff. Imaging the Endometrium: Disease and Normal Variants / Kenneth M. Nalaboff, John S. Pellerito, Eran Ben-Levi. // RadioGraphics. - 2001. - № 21. - P. 1409-1424

9. Sanders B. Uterine factors and infertility / B. Sanders // J. Reprod. Med. - 2006. - Vol. 51 (3). - P. 169-176.

10. Uterine cavity findings and hysteroscopic interventions in patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer who repeatedly cannot conceive / F. G. Oliveira, V. G. Abdelmassih, M. P. Diamond [et al.] // Fertil. Steril. - 2003. - Vol. 80 (6). - P. 1371-1375.

УДК 616.711.1:616.8:616-073.75:615.834

© Коллектив авторов, 2013.

ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ЕЕ ДИАГНОСТИКИ И РЕАБИЛИТАЦИИ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ

А. И. Крадинов, В. А. Черноротов, О. П. Прокопенко, А. Ю. Царев, Е. В. Черноротова

Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии (зав. – профессор А. И. Крадинов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: office@csmu.strace.net

Крымское республиканское учреждение «Научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения АР Крым; Украина, г. Ялта, ул. Мухина/пер. Свердлова, 10/3; E-mail: niisechenova@mail.ru

DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY AT OSTEOCHONDROSIS OF CERVICAL SPINE AND OPTIMIZATION OF IT'S DIAGNOSTICS AND REHABILITATION AT THE SANATORIUM-RESORT STAGE

A. I. Kradinov, V. A. Chernorotov, O. P. Prokopenko, A. Yu. Tsaryov, E. V. Chernorotova

SUMMARY

In 36,6% of patients with the cervical spine osteochondrosis who undergo a sanatorium-resort rehabilitation, a discirculatory encephalopathy has been revealed. For clarification of the character of changes associated with this disease, a complex radiodiagnostics is required, including magnetic resonance tomography, which allows to individualize the rehabilitation curative measures for patients with discirculatory encephalopathy. The efficiency of the sanatorium-resort rehabilitation has been estimated with use of a specially designed methodology that includes five categories.

ДИСЦИРКУЛЯТОРНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗІ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА І ОПТИМІЗАЦІЯ ЇЇ ДІАГНОСТИКИ І РЕАБІЛІТАЦІЇ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЕТАПІ

О. І. Крадінов, В. О. Черноротов, О. П. Прокопенко, О. Ю. Царев, О. В. Черноротова

РЕЗЮМЕ

У 36,6 % хворих остеохондрозом шийного відділу хребта, що поступили на санаторно-курортну реабілітацію, виявлялася дисциркуляторна енцефалопатія. Для уточнення характеру змін потрібно використовувати комплексну променеву діагностику, включаючи магнітно-резонансну томографію, що дозволяє індивідуалізувати проведення реабілітаційних лікувальних заходів хворим з дисциркуляторною енцефалопатією. Ефективність санаторно-курортної реабілітації оцінювалася за спеціально розробленою методикою, що включає п'ять категорій.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, остеохондроз, диагностика, реабилитация.

Дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника являются одним из самых распространенных заболеваний в мире. Многие авторы отмечают, что причиной болевого синдрома в шее, позвоночнике и полисиндромных неврологических проявлений является остеохондроз шейного отдела позвоночника [1, 5]. Остеохондроз позвоночника и уровень инвалидности увеличивается с возрастом и у лиц старше 60 лет достигает 100,0% [1].

Одной из форм клинических проявлений остеохондроза шейного отдела позвоночника является развитие вертеброгенной дисциркуляции головного мозга [2, 3].

Установлено, что процент инвалидности при нейрососудистых проявлениях остеохондроза шейного отдела позвоночника повышался в зависимости от возраста больных, достигая максимального пора-

жения в предпенсионном возрасте как у мужчин, так и у женщин. Из них наибольший удельный вес приходится на дисциркуляторную энцефалопатию (ДЭ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинико-рентгенологически и инструментально обследовано 300 больных, поступивших на санаторно-курортную реабилитацию в Крымское республиканское учреждение «Научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии имени И. М. Сеченова» (г. Ялта) с клиническими проявлениями остеохондроза шейного отдела позвоночника (ШОП), мужчины – 95, женщины – 205. Возраст больных колебался от 15 до 84 лет. У 110 из них отмечалось наличие ДЭ, что составляло 36,6%.

Всем больным проведено детальное рентгенологическое, включая по показаниям компьютерную

и магнитно-резонансную томографию (КТ и МРТ), исследование шейного отдела позвоночника и головного мозга, клинико-неврологическое обследование, электроэнцефалографию (ЭЭГ), интегральную оценку кровотока в системе каротидных и вертебро-базиллярных артерий (ИОК), электрокардиографию (ЭКГ), липидокоагулограмму, психологическое тестирование. Из них ДЭ I стадии отмечалась у 56 (50,9%) пациентов, II стадии – у 50 (45,5%) и у 4 (3,6%) – III стадии. Возраст больных колебался от 36 до 72 лет. Для изучения структурных изменений головного мозга по показаниям не-

которым больным проводили МРТ и КТ головного мозга и позвоночника.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характер дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника у лиц, поступивших на санаторно-курортную реабилитацию, представлялся в виде локальных изменений: хондроза диска, остеохондроза позвоночника, спондилеза, спондилоартроза, локального тендиноза и распространенных изменений в виде фиксирующего лигаментоза и остеопенической дистрофии позвоночника (рис. 1).



Рис. 1. Больной М., 62 г. На спондилограмме ШОП в боковой проекции на фоне остеопении определяется субхондральный остеосклероз, множественные краевые костные разрастания, значительные снижения МПД С4-С7.

Анализ рентгенологических выявленных изменений позволил их сгруппировать в две группы: а) рентгенофункциональные, б) рентгеноморфологические. По выраженности костно-хрящевых проявлений остеохондроза больные сгруппированы в соответствии с классификацией А. И. Осна [6] в четыре периода.

ДЭ преимущественно наблюдалась у больных II и III периода остеохондроза шейного отдела позвоночника. Рентгенологически у больных II периода преобладал остеохондроз, субхондральный остеосклероз замыкательных пластинок тел позвонков, шиповидные остеофиты, заострения и уплотнения полулунных отростков шейных позвонков – ункоартроз, функциональные нарушения подвижности позвоночно-двигательного сегмента (ПДС).

В III периоде остеохондроза у 31 (10,3%) пациента наиболее возрастной группы (от 41 года и старше) при КТ наблюдалось формирование задней

грыжи межпозвонкового диска.

По данным ЭЭГ во всех группах регистрировалось диффузная или локальная дезорганизация коркового ритма, которая проявлялась наличием нерегулярных диссинхронизированных типов ЭЭГ, умеренной деформацией альфа- и бета-ритма с нарушением зональных различий основного ритма, единичными и групповыми колебаниями при функциональных пробах генерализованных разрядов, гиперсинхронизации и диссинхронизации исходного ритма ЭЭГ. Выявленные изменения ЭЭГ согласуются с данными некоторых авторов [7], которые интерпретируют указанные сдвиги как нарушение метаболических процессов и церебральной гемодинамики в клетках коры и глубинных структурах головного мозга (гипоталамус, лимбико-ретикулярная система). Уровень активации коркового ритма определялся на фоновой кривой (норма, снижение, неустойчивое) в процессе всех исследований ЭЭГ.

Таким образом, результаты исследований показали, что у большинства исследуемых нами больных с остеохондрозом шейного отдела позвоночника и клиническими проявлениями церебрального атеросклероза в клинической картине доминировали недостаточность мозгового кровообращения в системе каротидного и вертебробазилярного бассейна с венозной дисциркуляцией, что обосновало наличие ДЭ I и II стадии, в том числе, в сочетании с артериальной гипертензией и вертеброгенной цервикокраниалгией.

По комплексной оценке церебральной гемодинамики по всем показателям положительные результаты при санаторно-курортной реабилитации достигнуты у 84,9% больных. В том числе значительное улучшение – у 25,8%, улучшение – у 45,2%, небольшое улучшение – у 12,9%, без перемен – у 16,1%.

Все больные принимали единый лечебный комплекс с включением сезонной климатотерапии, утренней гигиенической гимнастики, классического массажа шеи и воротниковой зоны по методике, разработанной в ГУ «НИИ физических методов лечения и медицинской климатологии им. И. М. Сеченова» в сочетании с ароматерапевтическим средством «полиол», антиагрегантами, гипотензивными препаратами в соответствии с современными рекомендациями [2, 4], модифицированным комплексом лечебной гимнастики (ЛГ), группового тренинга психофизи-

ческой реабилитации, образовательной программы – «Профилактика мозгового инсульта» [7]. Новый комплекс ЛГ включал дополнительные движения, направленные на коррекцию нарушений мышц лица, пальцев рук, синкинезий, статики и координации движений. Отделом неврологии разработаны критерии эффективности лечения больных ШОП и ДЭ I и II стадий, в основе которых положена суммарная оценка 67 показателей, из них клинико-неврологические (9), психофизической реабилитации (16), центральной (10) и церебральной (5) гемодинамики, биоэлектрической активности головного мозга (12), биохимических показателей крови (4).

Группе больных, у которых при ЭЭГ изменения были интерпретированы как нарушение церебральной гемодинамики и метаболических процессов в клетках коры и глубоких структурах головного мозга, проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) для уточнения изменений головного мозга МРТ.

Эти исследования показали, что при I стадии ДЭ, когда не выявились отчетливо выраженные неврологические синдромы и преобладали субъективные расстройства с легкой рассеянной симптоматикой, по данным МРТ выявлялось умеренно выраженное расширение наружных ликворных пространств, а в белом веществе отмечались единичные очаги патологического МР-сигнала сосудистого генеза (рис. 2).

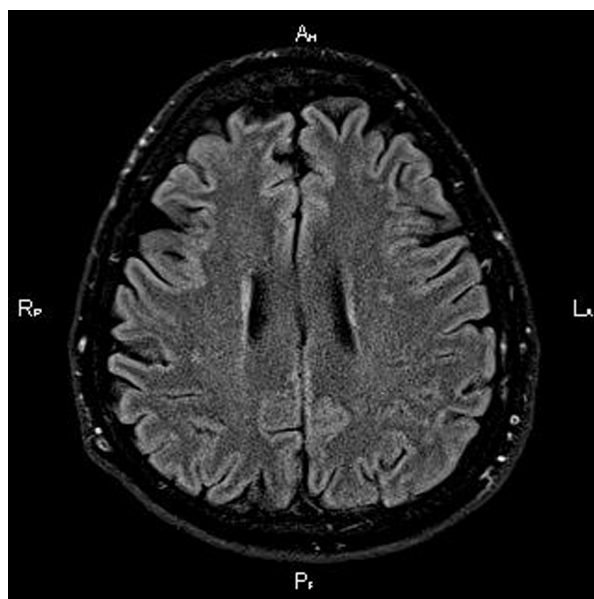
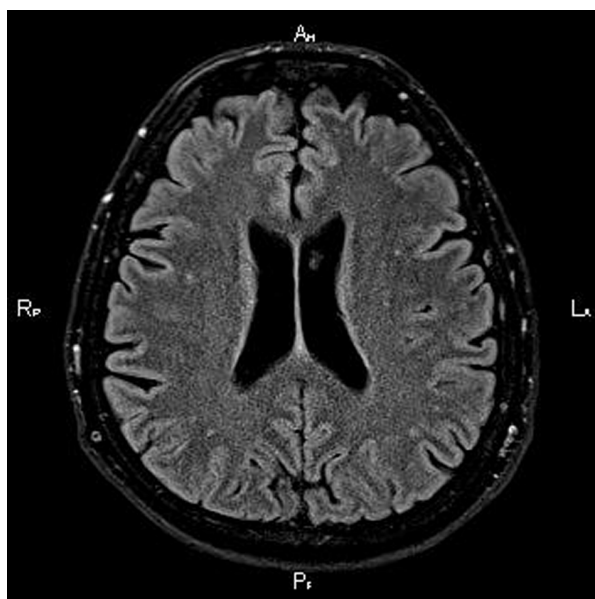


Рисунок 2. Больной П., 44 г. МРТ головного мозга в режиме T2W с подавлением жидкости: расширение наружных ликворных пространств и единичные очаги патологического МР-сигнала сосудистого генеза в белом веществе больших полушарий.

У больных II стадии ДЭ наряду с преобладающими определенными неврологическими синдромами – дискоординаторным, пирамидным, которые могут быть причиной снижения профессиональной адаптации больных, при МРТ также отмечались изменения. Как

правило, у этой группы больных было выявлено расширение желудочковой системы головного мозга, наружных ликворных пространств, увеличение количества и размеров очагов сосудистого генеза в головном мозге, перивентрикулярное повышение МР-сигнала (рис. 3).

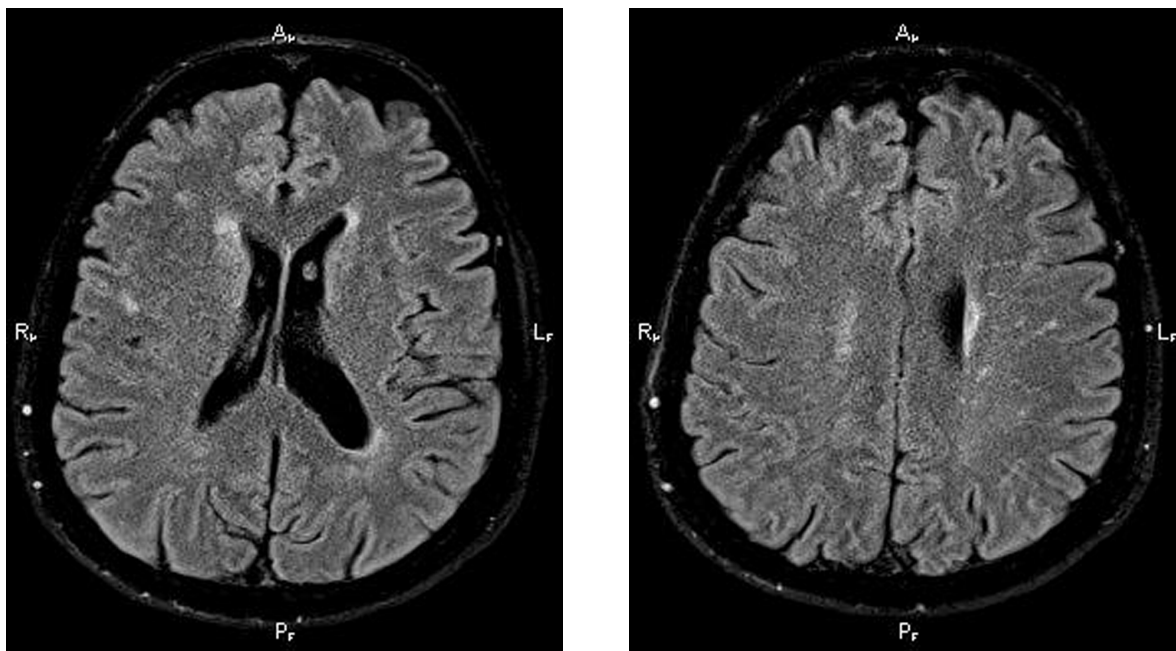


Рисунок 3. Больная С., 55 лет. МРТ головного мозга в режиме T2W с подавлением жидкости: расширение наружных ликворных пространств и желудочковой системы и множественные очаги патологического МР-сигнала сосудистого генеза в белом веществе больших полушарий, неравномерное перивентрикулярное повышение МР-сигнала.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, у пациентов, поступающих на санаторно-курортную реабилитацию с остеохондрозом шейного отдела позвоночника, наряду с выраженной полисиндромной клинико-неврологической симптоматикой у 36,6% выявлялась дисциркуляторная энцефалопатия.

2. Эти изменения взаимосвязаны с многообразными дегенеративно-дистрофическими поражениями позвоночника и костно-связочно-суставного аппарата. Со стороны шейного отдела позвоночника наиболее часто рентгено-морфологические изменения выявлялись в сегментах C₃-C₇. МРТ головного мозга показали по мере развития ДЭ прогрессирующие структурные нарушения. Поэтому больным, поступающим на санаторно-курортную реабилитацию с остеохондрозом шейного отдела позвоночника, с клинико-неврологическими проявлениями нарушения вертебро-базиллярного кровотока необходимо проводить МРТ, которая позволяет помимо функциональных данных выявлять очаговые и диффузные изменения головного мозга с последующей индивидуализацией санаторной медицинской реабилитации.

3. Проведенная комплексная санаторно-курортная реабилитация показала статистически достоверную положительную динамику. В прогностическом отношении менее благоприятны больные ДЭ III группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абельская И. С. Роль лучевой диагностики на этапах медицинской реабилитации при дегенеративно-дистрофических поражениях позвоночника

/ И. С. Абельская // Медицинские Новости. – 2007. – № 1. – С. 45–48.

2. Использование климатических, психотерапевтических и физических факторов в лечении больных начальными формами цереброваскулярной патологии : метод. рекомендации / сост. В. А. Ежова, Н. Н. Богданов, Л. А. Куницина [и др.]. – Ялта, 1992. – 15 с.

3. Куликова Т. В. Оптимизация программ реабилитации больных дисциркуляторной энцефалопатией на санаторно-курортном этапе / Т. В. Куликова, Н. Г. Ровенская ; Алтайский государственный университет, Барнаул: санаторий «Центросоюз» Р.Ф.У. – Белокурих, 2012. – С. 12–14.

4. Куницина Л. А. Гелио- и талассотерапия при НПН КМ / Л. А. Куницина, С. В. Безрученко // Вестник физиотерапии и курортологии. – Евпатория, 1996. – № 1. – С. 17–18.

5. Михайлов А. Н. Некоторые аспекты дегенеративно-дистрофических заболеваний шейного отдела позвоночника / А. Н. Михайлов, И. С. Абельская, О. О. Михайлов // Лучевая диагностика: настоящее и будущее : материалы V съезда специалистов лучевой диагностики, 3-4 ноября 2005, Гомель, Республика Беларусь / БелМАПО. – Гомель, 2005. – С. 241–243.

6. Осна А. И. Патогенетические основы клинических проявлений остеохондроза позвоночника / А. И. Осна // III Всероссийская конференция по проблеме остеохондроза позвоночника (29.05-1.06.1973 г.) : тезисы докладов. – Новокузнецк, 1973. – С. 7–15.

7. Церебральный атеросклероз / А. Ю. Царев, С. С. Солдатченко, В. А. Ежова [и др.] // Крымский медицинский формуляр. – Ялта, 2003. – № 5. – 95 с.

УДК 618.43-07

© Коллектив авторов, 2013.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СОВРЕМЕННОГО ВАКУУМ-ЭКСТРАКТОРА «KIWI» С ОПРЕДЕЛЕНИЕМ НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ИНТРАНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЛОДА

В. А. Крамарский, Э. Б. Афанасьев, В. Н. Дудакова, Е. Ю. Дорошенко

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор С. И. Кулинич), Государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ; 664020, Россия, г. Иркутск, ул. Мира, 100-253;

E-mail: kramarskye@mail.ru

Муниципальное автономное учреждение здравоохранения «Городской перинатальный центр г. Иркутска» (гл. врач – И. В. Ежова); 664025, Россия, г. Иркутск, ул. Сурикова, 16.

THE EXPEDIENCY OF APPLICATION OF THE MODERN VACUUM EXTRACTOR «KIWI» WITH THE DEFINITION OF THE MOST SIGNIFICANT RISK FACTORS OF AN INTRANATAL DAMAGE OF THE FETUS V. A. Kramarsky, E. B. Afanasyev, V. N. Dudakova, E. Y. Doroshenko

SUMMARY

The expediency of vacuum extraction of the fetus does not cause doubts, at the same time, in view of the perfected design of the vacuum extraction apparatus that has expanded the indications for this procedure (a start of the fetus hypoxia, a high degree miopia, labor period shortening), there is a need to clarify the fetus damage risk factors in this auxiliary vaginal operational technology.

The research purpose was to determine the state of the newborn after vacuum extraction and identify the most significant factors of the fetus damage risk.

We have retrospectively analyzed birth histories in which extraction vacuum was used. We have investigated three groups of newborns according to the birth outcomes: the first group consisted of 9 (20,4%) neonates that had cephalohaematoma, the second one consisted of 15 (34,1%) neonates with pain syndrome, and the third one consisted of 20 (45,5%) neonates without damages.

The foetal distress was the major indication for vacuum extraction.

We have established that the most significant reasons for applying vacuum extraction are stimulation of the birth labor and fetal hypoxia of the fetus. A less significant risk factor, according to the results of our research, is the fetus head position in in the small pelvis.

ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНОГО ВАКУУМ-ЕКСТРАКТОРА «KIWI» З ВИЗНАЧЕННЯМ НАЙБІЛЬШ ЗНАЧУЩИХ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ІНТРАНАТАЛЬНОГО УРАЖЕННЯ ПЛОДА

В. О. Крамарський, Е. Б. Афанасьєв, В. М. Дудакова, О. Ю. Дорошенко

РЕЗЮМЕ

Доцільність застосування вакуум-екстракції плода не викликає сумніву. У той же час, у зв'язку з більш досконалою конструкцією апарату для вакуум-екстракції з розширенням показань для її виконання (гіпоксія плода, що починається, міопія високого ступеня, скорочення потужного періоду) виникла необхідність уточнення факторів ризику ураження плода при провадженні цієї допоміжної піхвової оперативної технології.

Мета дослідження: визначення стану новонароджених після вакуум-екстракції апаратом «KIWI» і виявлення найбільш значущих чинників ризику їх ураження.

Ретроспективно проаналізовано 44 історії пологів, при яких застосовувалася вакуум-екстракція плода. За результатами для новонароджених сформовані 3 групи: перша група – 9 (20,4%) новонароджених – мали кефалогематоми, друга – 15 (34,1%) новонароджених – з больовим синдромом і третя – 20 (45,5%) – без ураження плода. Основним показанням для виконання вакуум-екстракції плода був дистрес, підтверджений даними кардіотокографії.

З факторів ризику інтранатального ураження плода (кефалогематома, больовий синдром) найбільш значущими виявилися: стимуляція родових сил і внутрішньоутробна гіпоксія плода. Менш значущим фактором ризику, за результатами нашого дослідження, є рівень розташування голівки в порожнині малого тазу.

Ключевые слова: вакуум-экстракция, факторы риска поражения плода, кефалогематома, болевой синдром, гипоксия плода.

Критические состояния плода или нарушение сократительной деятельности матки, возникающие в наиболее ответственный момент родов (второй период) требуют экстренного родоразрешения с использова-

нием вспомогательных влагалищных оперативных технологий наибольшей эффективности как для плода, так и для матери. Одной из таких технологий является вакуум-экстракция плода с помощью аппарата «KIWI».

Зоной наибольшего препятствия родового канала является плоскость узкой части малого таза, при достижении которой головкой плода и необходимости быстрого родоразрешения используются 2 технологии: наложение акушерских щипцов и вакуум-экстракция плода. Операция наложения акушерских щипцов требует высокого уровня технической подготовки и большого практического опыта, что ограничивает возможности этой технологии. Применяемая ранее вакуум-экстракция плода имела ограниченные показания из-за относительно большого процента осложнений при неквалифицированном ее использовании и особенностей конструкции чашечки аппарата. Производство операции кесарево сечение при низко стоящей головке плода резко увеличивает риск его травматического поражения. В тоже время, В. Е. Радзинский (2011) считает, что при расположении головки плода в полости малого таза предпочтительно кесарево сечение с бережным извлечением головки [2]. По мнению ряда авторов, вакуум-экстракция менее травматична для матери, но более травматична для плода, чем акушерские щипцы [1-4].

Современная система KIWI для вакуум-экстракции плода малотравматична и не требует сложной технической подготовки врача, поэтому доступна для лечебных учреждений любого уровня, и круг показаний для ее применения расширился. Так, вакуум-экстракция применяется при начавшейся внутриутробной гипоксии плода, миопии высокой степени, для укорочения потужного периода.

Цель исследования – определение результатов вакуум-экстракции плода путем оценки состояния новорожденного, выявление наиболее значимых факторов риска интранатального поражения плода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ исхода 44 влагалищных оперативных родоразрешений посредством вакуум-экстракции плода с помощью аппарата KIWI по данным Муниципального автономного учреждения здравоохранения «Городской перинатальный центр г. Иркутска» за 2010 год.

По исходам для новорожденных сформированы 3 группы: первая группа – 9 (20,4%) новорожденных – имели кефалогематомы, вторая – 15 (34,1%) новорожденных – с болевым синдромом и третья – 20 (45,5%) – без поражения плода. Для определения причинно-следственных связей вакуум-экстракции плода и его травматического поражения были проанализированы следующие факторы риска интранатального поражения плода: длительность родового процесса, стимуляция схваток, уровень и особенности расположения головки на момент производства вакуум-экстракции, показания для производства вакуум-экстракции, среднее число тракций в каждой группе анализируемых.

Математическая обработка полученных результатов и сравнительный анализ осуществлялся методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Частота вакуум-экстракций плода от всех оперативных родов составила 4,2%, что больше, чем средний показатель по России – 3,5% и меньше аналогичного показателя США – 5,0%. Возраст женщин, которым производилась вакуум-экстракция плода, в 86,0% случаев колебался от 18 до 36 лет. Одна роженица имела возраст больше 36 лет и две – менее 17 лет. Большинство из них были первородящие – 41 (91,0%).

Показания для производства вакуум-экстракции плода распределились следующим образом: на первом месте был дистресс плода – у 27 (63,7%), который зарегистрирован во втором периоде родов. На втором месте – вторичная слабость родовых сил – у 9 (20,4%), на третьем – сочетание слабости родовых сил и дистресса плода – у 7 (16,0%). В одном наблюдении (2,2%) показанием для вакуум-экстракции плода явилась высокая степень миопии.

Таким образом, структура показаний для вакуум-экстракции плода имела своеобразный характер, когда на первом месте была начинающаяся внутриутробная гипоксия плода, а не основное, как раньше, показание для вакуум-экстракции – вторичная слабость родовых сил, которая отмечена только у каждой пятой женщины с вакуум-экстракцией плода. Структура показаний для вакуум-экстракции плода указывает на наличие факторов риска в 43 анализируемых случаях.

Средняя продолжительность родов в первой группе составила 10 часов 13 минут ± 48 минут, во второй группе 11 часов 26 минут ± 32 минуты и в третьей группе 7 часов 45 минут ± 25 минут.

Таким образом, отсутствует достоверное различие в средней продолжительности родов в группах, где после рождения у детей диагностированы кефалогематомы и болевой синдром ($p \geq 0,01$). Средняя продолжительность родов в третьей группе достоверно меньше ($p \leq 0,05$), чем в первой и второй группах детей.

Стимуляция родовых сил по поводу вторичной их слабости в первой группе проводилась в 7 (77,8%) наблюдениях, во второй группе – в 10 (66,7%) и в третьей – только в 5 (25,0%) случаях, что в 3 раза меньше, чем в первой группе и в 2,7 раз меньше, чем во второй группе.

Среднее число тракций в первой группе составило $3,0 \pm 0,6$, во второй группе – $2,7 \pm 0,5$ и в третьей – $2,8 \pm 0,4$ и достоверно не различалось ($p \geq 0,05$).

Головки плода на момент производства вакуум-экстракции у 7 (77,8%) первой группы располагались в узкой части, у двух (22,2%) – в широкой части малого таза. Во второй группе у 8 (53,3%) – в узкой части малого таза, у 5 (30,0%) – в широкой части и у двух (13,3%) – на выходе из малого таза. В третьей группе у двух (10,0%) плодов головка была в широкой части малого таза, у 7 (35,0%) – в

узкой и у 11 (55,0%) плодов – в плоскости выхода из малого таза.

Таким образом, наибольшее количество случаев с благоприятным расположением головки (плоскость выхода из малого таза) отмечено в третьей группе, а наименьшее – во второй.

Уровень расположения головки плода в полости малого таза подтверждает относительно благоприятные условия для нетравматичного его извлечения. Так, расположение головки плода в широкой части малого таза имело место только у 9 (20,4%) из всех исследуемых женщин, в узкой части – у 22 (50,4%) и в плоскости выхода – у 13 (29,5%).

Очевидным является факт зависимости числа тракций от уровня расположения головки плода в малом таку. За одну тракцию головка плода была извлечена в 11 (25,0%) случаях, за 2 тракции – у 14 (31,8%) женщин, за 3 тракции – у 17 (38,6%) и за 4 тракции – у 2 (4,5%). Таким образом, прослеживается зависимость уровня расположения головки плода и числа произведенных тракций. Так, за 2 тракции извлечено 25 (56,8%) новорожденных, головка которых располагалась в узкой части и в выходе из малого таза, за 3–4 тракции – 19 (43,1%) новорожденных, предлежащая часть у 9 (47,4%) из них находилась в широкой части малого таза.

Масса плодов, извлеченных посредством вакуум-экстракции, распределилась следующим образом: 13 (29,5%) новорожденных от 3500 до 4260 грамм, 26 (59,1%) – от 3000 до 3499 грамм и 5 (11,4%) – от 2500 до 2999 грамм. При этом средняя масса плодов в исследуемых группах женщин достоверно не отличалась ($p \geq 0,05$) и составляла соответственно: 3400 ± 247 грамм в первой группе, 3726 ± 186 грамм – во второй и 3635 ± 129 грамм – в третьей.

При анализе историй родов выявлено, что неблагоприятным фактором риска травматизации плода являлись и особенности вставления головки в виде заднего вида затылочного предлежания, которое отмечалось в 9 (20,4%) наблюдениях, то есть у каждого пятого плода, извлеченного посредством вакуум-экстракции.

Задний вид затылочного предлежания на момент производства вакуум-экстракции плода в первой группе имел место у 2 (22,2%) плодов, во второй группе – в 3 (20,0%) случаях и в третьей группе – в 4 (20,0%) наблюдениях. Следовательно, задний вид затылочного предлежания не является фактором риска травматического поражения плода.

Состояние новорожденных оценивалось традиционно по шкале Апгар. С оценкой 8 баллов и выше при рождении было 36 (81,8%) новорожденных, с оценкой 5–7 баллов – 3, 5–8 баллов – 1, 4 балла – 1 и 6 баллов – в 3 наблюдениях. Таким образом, в состоянии гипоксии родилось 8 (18,2%) детей. Все дети, рожденные в состоянии гипоксии, имели кефалогематомы.

Травматическое поражение плода выявлено у 24 новорожденных и проявлялось наличием кефалогематом у 9 (20,4%) и болевого синдрома – у 15 (34,1%), то

есть в 54,5% случаев применения вакуум-экстракции. При анализе течения родов у женщин, дети которых при рождении имели кефалогематомы, отмечено, что головка плода перед проведением вакуум-экстракции во всех наблюдениях располагалась в узкой части малого таза, а роды осложнились преждевременным излитием околоплодных вод. Во второй группе женщин преждевременное излитие околоплодных вод отмечено в 8 (53,3%) наблюдениях, а в третьей – только у 4 (20,0%).

Таким образом, у женщин с признаками поражения плода в 17 (70,8%) случаях отмечалось преждевременное излитие околоплодных вод, а в группе женщин с нормальным состоянием плода – только в 20,0% ($p \leq 0,01$), что указывает на значение этого фактора риска для детей при вакуум-экстракции аппаратом KIWI.

Основная часть детей выписаны в течение первой недели: на 3 сутки – 8, на 4 сутки – 17, на 5 – 6, на 6 – 7 и на 7 сутки – по 4 детей. В течение последующей недели выписано 4 новорожденных. Поздняя выписка объясняется выраженностью желтухи новорожденных и нарушением мозгового кровообращения. Ни один ребенок не проходил лечение в реанимации и палате интенсивной терапии.

ВЫВОДЫ

Вакуум-экстракция плода является эффективным и относительно безопасным методом экстренного родоразрешения при наличии к нему показаний и условий.

Не исключено применение вакуум-экстракции плода при его гипоксии и при расположении головки плода в широкой части малого таза. В тоже время, гипоксия плода в стадии прогрессирования является несомненным риском его травматического поражения при производстве вакуум-экстракции плода даже аппаратом «KIWI».

Основными факторами риска травматического поражения плода при вакуум-экстракции аппаратом «KIWI» являются стимуляция родовых сил, выраженная гипоксия плода, преждевременное излитие околоплодных вод даже с относительно благоприятным расположением головки плода.

В меньшей степени на травматизацию плода влияет уровень расположения его головки в полости малого таза на момент производства вакуум-экстракции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Практические навыки по акушерству и гинекологии / Л. Я. Супрун, Т. С. Дивакова, Л. Д. Ржеусская [и др.]. – Минск : Новое знание, 2002. – 166 с.
2. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия / В. Е. Радзинский. – М. : Медиабюро Статус презенс, 2011. – 688 с.
3. Савельева Г. М. Роль интранатальной оксигенации плода в улучшении перинатальных исходов / Г. М. Савельева, М. А. Курцер, Р. И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5 – С. 3–8.
4. Сидорова И. С. Руководство по акушерству: учебное пособие / Сидорова И. С., Кулаков В. И., Макаров И. О. – М. : Медицина, 2006. – 240 с.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, РИСК РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ НОВОРОЖДЕННЫХ

М. А. Левкович, В. А. Линде, Т. Г. Плахотя, Д. И. Созаева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России (директор – профессор В. А. Линде); 344012, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43; E-mail: xlma@mail.ru.

THE IMMUNE RESPONSE PECULIARITIES IN CASE OF PLACENTAL INSUFFICIENCY, THE RISK OF THE BRAIN DAMAGE OF NEWBORNS

M. A. Levkovich, V. A. Linde, T. G. Plakhotya, D. I. Sozayeva

SUMMARY

It has been established that the most significant causes of brain damage in newborns whose mothers have placental insufficiencies is the imbalance of cytokines. It has been shown that the increase of the neopterin content and the shift of cytokine balance in the amniotic fluid towards production of proinflammatory cytokines are associated with an increase of the protein S-100 β and myelin basic protein. The identified immune shifts can be used for the diagnosis and prognosis of cerebral disorders in newborns to allow selection of an adequate treatment and hence reduction of the frequency of the disabilities in this category of children.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО РЕАГУВАННЯ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ, РИЗИК РОЗВИТКУ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

М. А. Левкович, В. А. Лінде, Т. Г. Плахотя, Д. І. Созаева

РЕЗЮМЕ

Встановлено, що найбільш значущими причинами церебральних порушень у новонароджених від матерів з плацентарною недостатністю є дисбаланс цитокінопродукції. Показано, що підвищення вмісту неоптерину, зміщення цитокінового балансу в навколоплідних водах у бік продукції прозапальних цитокінів асоційоване з підвищенням нейроспецифічних білків S-100 β і основного білка миеліну. Виявлені імунні зрушення можуть бути використані для діагностики та прогнозу церебральних порушень у їх новонароджених з метою раннього призначення адекватної терапії, що знизить частоту інвалідизуючих станів у даного контингенту дітей.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, церебральные нарушения, новорожденный.

В последние годы констатируется постоянное увеличение частоты неврологических нарушений у детей различных возрастных групп [6]. Наиболее частой причиной данной патологии является гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы (ЦНС), приводящее к развитию в последующем кровоизлияний, атрофических изменений головного мозга [7]. В этом аспекте важное значение имеет плацентарная недостаточность, особое место в этиологии которой принадлежит персистирующей вирусно-бактериальной урогенитальной инфекции [1, 8]. Согласно современным представлениям, в основе гипоксической энцефалопатии лежат метаболические расстройства, приводящие к нарушению плацентарного кровообращения, а затем к изменению кровотока плода. Гипоксически-ишемические поражения ЦНС новорожденного, как следствие дисфункции фетоплацентарного комплекса, осложняются не только нарушениями центральной регуляции, но и особенностями перестройки основ-

ных гомеостатических систем, обеспечивающих адаптацию ребенка [2, 4].

Иммунные медиаторы играют особую роль в запуске реакций воспаления и нарушений микроциркуляции, повышении проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). При ишемии тканей мозга в связи с гипоксической активацией возникает и апоптоз нейронов. С иммунологической точки зрения мозг – «забарьерный» орган. Нарушение проницаемости ГЭБ обуславливает возможность выхода нейроспецифических белков (НСБ), обладающих высокой антигенностью, в интерстициальное пространство, распространения током ликвора и поступления в кровь в повышенной концентрации [5]. Иммунокомпетентные клетки, не обладающие толерантностью к этим белкам, реагируют синтезом аутоантител различной нейроспецифичности. Развивается нейроиммунный процесс, вызванный повреждением эндотелия сосудов системы микроциркуляции – острый иммунный эндотелиоз. При этом возникшие

морфологические изменения ведут к высвобождению первичных медиаторов воспаления, что сопровождается рядом клинических симптомов [3].

Целью исследования явилось: изучение иммунологических механизмов церебральных нарушений у новорожденных от матерей с наличием плацентарной недостаточности и маркерами урогенитальной инфекции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 65 беременных женщин в сроке 38-39 недель гестации, разделенные на клинические группы в зависимости от диагноза невропатолога у их новорожденных в первые сутки после рождения. I группа – практически здоровы ($n=22$), II группа – церебральная ишемия ($n=43$). Определение в периферической крови и околоплодных водах беременных уровня интерлейкинов IL-1, IL-6, фактора некроза опухоли (TNF- α) проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов «Цитокин», Санкт-Петербург, основного белка миеллина (ОБМ) и S-100 с использованием диагностических наборов «Sigma», США, неоптерина – с использованием тест-системы IBL (Германия). Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса проводилось ультразвуковое и доплерометрическое исследование. С целью установления инфекционного статуса пациенток использовались следующие методы: бактериологический, полимеразной цепной реакции, иммуноферментного анализа (ИФА). При определении статистической обоснованности различия исследуемых групп применялся критерий Манна-Уитни и Вилкоксона при максимально допустимом уровне ошибки первого рода $p=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ факторов риска у пациенток исследуемых групп показал, что во II группе достоверно чаще встречались гипертоническая болезнь, ожирение, хронический пиелонефрит, нарушение менструальной функции, хронические воспалительные заболевания органов малого таза ($p<0,05$). Частота угрозы прерывания беременности, хронической внутриутробной гипоксии плода, ОПГ-гестоза, синдрома задержки внутриутробного развития плода в этой группе статистически обоснованно отличалась от показателей I группы ($p<0,01$).

В настоящее время не подлежит сомнению, что иммунная система играет ведущую роль в патогенезе, клиническом течении и исходе гипоксических и инфекционных заболеваний у новорождённых детей, а механизмы формирования компенсаторно-адаптационных и структурных нарушений в ЦНС обусловлены иммунопатологическими цитокин-индуцированными реакциями. Согласно современным исследованиям, TNF- α усиливает постишемическое повреждение мозга, оказывая провоспалительное и

прокоагулянтное действие на эндотелий, что ведет к нарушению микроциркуляции. Во II группе по сравнению с контрольной обнаружены статистически значимые различия содержания TNF- α как в периферической крови ($62,2\pm 10,2$ пг/мл против $16,6\pm 8,8$ пг/мл ($p<0,05$)), так и в околоплодных водах ($88,2\pm 7,7$ пг/мл против $36,2\pm 8,8$ пг/мл ($p<0,01$)) соответственно. Биологический эффект данного цитокина выражается в прогрессировании гипоксии, стимулировании синтеза других цитокинов и проникновении лейкоцитов в очаг ишемии. Аналогичные сдвиги были характерны и для IL-6 ($160,4\pm 58,1$ пг/мл против $18,6\pm 5,3$ пг/мл и $325,1\pm 65,1$ пг/мл против $28,6\pm 10,2$ пг/мл соответственно ($p<0,01$)).

Неоптерин является маркером активации клеточного иммунитета, играет значительную роль в механизмах цитотоксического действия активированных макрофагов, приводящего к повреждению сосудистого эндотелия. Увеличение его концентрации связано с интенсивностью воспалительного процесса. Совместное действие TNF- α и неоптерина усиливает апоптоз за счет действия активного кислорода [8]. Достоверные различия его содержания были выявлены только в околоплодных водах ($18,3\pm 6,6$ нг/мл против $3,2\pm 0,8$ нг/мл соответственно).

IFN- γ – основной цитокин, связанный с развитием демиелинизирующих процессов. Оверэкспрессия IFN- γ в белом веществе мозга ведет к полному отсутствию миелина, кроме того усиливает процессы апоптоза и некроза. Исследование содержания IFN- γ выявило достоверные однонаправленные отличия его содержания, как в сыворотке крови, так и в околоплодных водах ($72,4\pm 16,6$ пг/мл против $25\pm 3,1$ пг/мл и $88,4\pm 14,1$ пг/мл против $18\pm 6,1$ пг/мл).

Известно, что патологический процесс в мозге приводит к нарушению структурно-функциональной целостности ГЭБ. Уровень нейроспецифического белка S-100 β в околоплодных водах во II группе достоверно превышал показатели контрольной группы ($3021,6\pm 788,2$ нг/л против $660,45\pm 247,0$ нг/л), аналогичные сдвиги выявлены и для ОБМ ($5,6\pm 0,7$ нг/мл и $2,1\pm 0,1$ нг/мл соответственно).

По нашему мнению, повышение уровня провоспалительных цитокинов и неоптерина, обусловленное их участием в иммунной реакции организма под воздействием гипоксии и микробной инвазии, приводит к развитию воспалительных реакций в ЦНС, что проявляется нарушением ликвородинамики, инициации процессов, приводящих к гибели нейронов и глиальных клеток, и способствует попаданию в системный кровоток мозговых антигенов. С другой стороны, антигенная стимуляция приводит к усилению выброса цитокинов. При этом результаты корреляционного анализа выявили прямую зависимость содержания TNF- α в околоплодных водах с уровнем S-100 β ($r=0,6$, $p=0,01$) и IFN- γ с уровнем ОБМ ($r=0,4$, $p=0,05$).

ВЫВОДЫ

Таким образом, изучение иммунопатогенетических механизмов развития перинатального поражения ЦНС, выявление характера иммунного ответа на системном и локальном уровнях позволит разработать прогностические критерии данной патологии, что будет способствовать повышению эффективности терапевтических мероприятий и снижению детской инвалидизации путем раннего назначения патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция : руководство для врачей / Кулаков В. И., Орджоникидзе Н. В., Тютюнник В. Л. – М., 2004. – 494 с.
2. Липатов И. С. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации / И. С. Липатов, Ю. В. Тезиков // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 52–59.
3. Перинатальные поражения нервной системы и их последствия у детей: клиника, прогнозирование, диагностика, профилактика и коррекция, соматическое здоровье / О. М. Филькина, Т. В. Чаша, Т. В. Самсонова

[и др.]. – Иваново : ОАО «Издательство «Иваново», 2007. – 240 с.

4. Рогалева Т. Е. Патогенетические механизмы развития перинатальных поражений центральной нервной системы у новорожденных от матерей с гестозами // Т. Е. Рогалева, Т. Е. Белокрицкая, Т. Г. Короленко // Забайкальский мед. вестник. – 2008. – № 1. – С. 12–14.
5. Рогаткин С. О. Перспективы иммунологического определения нейроспецифических белков для диагностики перинатальных поражений ЦНС у новорожденных / С. О. Рогаткин, О. И. Турина, Н. Н. Володин // Педиатрия. – 2001. – № 4. – С. 35–43.
6. Роль гипоксически-травматических поврежденных головного мозга в формировании инвалидности с детства / Ю. И. Барашнев, А. В. Розанов, В. О. Панов [и др.] // Рос. вестник перинат. и педиатрии. – 2006. – № 4. – С. 41–46.
7. Холичев Д. А. Особенности течения воспалительной реакции у новорожденных детей с церебральной ишемией различной степени тяжести / Д. А. Холичев, Ю. А. Боженков // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 44–46.
8. Yoon B. N. Intrauterine infection and the development of cerebral palsy / B. N. Yoon, C. W. Park, T. Chaiworapongsa // BJOG. – 2003. – Vol. 110. – P. 122.

УДК 618.145.-007

© Коллектив авторов, 2013.

ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ И ЛИПИДОВ В ФОРМИРОВАНИИ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

В. А. Линде, Н. В. Ермолова, Л. В. Колесникова, А. В. Ширинг, К. В. Слесарева, Н. Н. Скачков, И. В. Маркарян, Л. Р. Томай

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России (директор – профессор В. А. Линде); 344012, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43; E-mail: secretary@rniir.ru

THE ROLE OF DISORDER IN PRODUCTION OF CYTOKINES AND LIPIDS IN FORMATION OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

V. A. Linde, N. V. Ermolova, L. V. Kolesnikova, A. V. Shiring, K. V. Slesareva, N. N. Skachkov, I. V. Markaryan, L. R. Tomay

SUMMARY

74 patients with external genital endometriosis (EGE) and 22 women without it were examined from 2010 to 2012 to study mechanisms of pathogenesis and improve methods of diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with EGE. The research engaged ultrasound, endovideosurgery, histology, determination of growth factors, lipoproteins, endothelial factors in blood serum and in peritoneal fluid (PF). At stages I-II, EGE processes occur due to high content of TGF β 1, NO metabolites and HDL in blood serum, and the increase of free cholesterol concentration, high-density lipoproteins (HDL), low-density lipoproteins (LDL) in PF. At stages III-IV, EGE are characterized by high content of HDL and TNF α with anti-inflammatory properties in blood serum and by increased content of TGF β 1 and metabolites of NO and NO synthase in PF. The changes revealed in the lipid spectrum, growth factors and angiogenic substances interrelation could be a theoretical justification of additional medical actions to normalize metabolism in patients with EGE.

ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕННЯ ПРОДУКЦІЇ ЦИТОКІНІВ І ЛІПІДІВ У ФОРМУВАННІ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

В. А. Лінде, Н. В. Єрмолова, Л. В. Колесникова, О. В. Ширінг, К. В. Слєсарєва, М. М. Скачков, І. В. Маркарян, Л. Р. Томай

РЕЗЮМЕ

Було перевірено 74 хворих із зовнішнім генітальним ендометріозом (ЗГЕ) і 22 жінки без нього з 2010 по 2012 рр. для вивчення механізмів патогенезу і вдосконалення методів діагностики, лікування та реабілітації хворих з ЗГЕ. Було використано ультразвукове дослідження, ендовідеохірургія, гістологія, визначення факторів зростання, ліпопротеїни, ендотеліальні фактори у сироватці крові і в перитонеальній рідині (ПР). У стадії I-II ЗГЕ процеси відбуваються через високий вміст TGF β 1, NO метаболітів і ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) в сироватці крові та збільшення концентрації вільного холестерину, ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у ПР. Етапи III-IV ЗГЕ характеризуються високим вмістом ЛПВЩ і TNF α з протизапальними властивостями в сироватці крові та підвищенням вмістом TGF β 1 і метаболітів NO і NO-синтази в ПФ. Виявлено зміни в ліпідному спектрі, факторах росту і ангіогенних субстанціях, взаємозв'язок цих речовин може служити теоретичним обґрунтуванням додаткових лікувальних заходів для нормалізації обміну речовин у пацієнтів з ЗГЕ.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, липопротеины, оксид азота, трансформирующий фактор роста бета 1, фактор некроза опухоли альфа.

Эндометриоз – хроническое гинекологическое заболевание, главными клиническими проявлениями которого являются персистирующая боль и бесплодие – представляет доброкачественное разрастание вне полости матки ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию [3, 9].

15,0-70,0% менструирующих женщин репродуктивного возраста страдают этим заболеванием [3, 7] и до 50,0% женщин обследуются по поводу бесплодия [6]. До настоящего времени нет четкого понимания этиологии и патофизиологии заболевания.

Особая роль в развитии наружного генитального эндометриоза (НГЭ) принадлежит процессам, происходящим в перитонеальной полости и приводящим к развитию или регрессу эндометриоидного очага. Известно, что количество перитонеальной жидкости (ПЖ) у женщин с эндометриоидной болезнью значительно увеличено [5]. У этих больных ПЖ характеризуется высоким содержанием активированных макрофагов [10], которые способствуют развитию эндометриоза, и продуцируемых ими цитокинов – фактор некроза опухоли α (ФНО- α) [5], высо-

ким содержанием трансформирующих факторов роста $\beta 1$ (ТФР- $\beta 1$) [1], стимулирующих ангиогенез [12], а также содержит большое количество липопротеинов, особенно низкой плотности, которые генерируют окисленные липидные компоненты в составе макрофагальной воспалительной среды [14]. Оксиданты усиливают рост гетеротопий путем активации факторов роста эндометриальных клеток. N. Santanam и соавт. (2002 г.) обнаружили наличие кислой среды в ПЖ у женщин с эндометриозом, так как липопротеины ПЖ у больных эндометриозом имеют большую способность к окислению по сравнению с липопротеинами плазмы крови. Если действительно окислительные свойства ПЖ являются важным медиатором роста гетеротопий, то перспективным в лечении эндометриоза является применение противовоспалительных препаратов и антиоксидантов [13]. В противоположность этому, Pretta et al. (2007) не выявили различий в липидных профилях женщин с эндометриозом. Необходимы продолжительные дополнительные исследования для определения того, принесет ли пользу таким пациенткам ранний скрининг дислипидемии в качестве меры профилактики.

Цель исследования – определить значение нарушения продукции цитокинов и липидов в формировании наружного генитального эндометриоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения патогенетических механизмов развития и совершенствования методов диагностики, лечения и реабилитации больных с НГЭ были обследованы 96 пациенток, из них 74 пациентки – с НГЭ и 22 женщины – без эндометриоза (контрольная группа), проходивших обследование и лечение в отделении гинекологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» с 2010 по 2012 гг.

В ходе проводимого нами исследования все больные были разделены на 3 клинические группы: I группу составили 28 больных с I-II стадиями НГЭ по классификации r-AFS (1985), II группу – 46 пациенток с III-IV стадиями заболевания. III контрольную группу составили 22 пациентки без эндометриоза,

проходившие обследование по поводу бесплодия.

Для реализации поставленных задач использовались следующие методы исследования: клинические (анамнез, осмотр), лабораторные, ультразвуковые исследования, эндоскопические (лапароскопия, гистероскопия, кольпоскопия), гистологическое исследование удаленных во время лапароскопии биоптатов. Липопротеины в сыворотке крови и ПЖ определяли наборами фирмы Randox (Германия) на биохимическом анализаторе Сапфир-400 (Япония). Эндогенный уровень оксида азота в форме нитрит-аниона (NO-) определяли с помощью реактива Грисса. Активность нитрооксидсинтазы (NOS) измеряли по увеличению продукции оксида азота из L-аргинина в присутствии NADPH. Факторы роста – цитокины, определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа наборами фирмы «R&D Systems» (USA). Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью лицензионного пакета программ Statistica (версия 5.1, фирмы Stat Soft). Достоверность различий между сравниваемыми показателями определяли по критерию Стьюдента и его аналогу для непараметрических распределений – критерию Манна-Уитни. Результаты оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время не вызывает сомнения, что для наиболее успешного решения проблемы НГЭ необходимо привлечение современных методических подходов, в частности комплексное изучение молекулярных основ развития этого заболевания и взаимосвязи метаболических нарушений на местном и системном уровнях.

Полученные результаты у женщин с НГЭ I-II стадий представлены в таблице 1, из которой следует, что содержание ТФР- $\beta 1$ в сыворотке крови пациенток с НГЭ I-II стадий в 1,4 раза больше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,004$). Значение системного уровня регуляции метаболических процессов, контролирующих клеточный рост (ТФР- $\beta 1$), свидетельствует о наличии компенсаторных реакций с участием мелатонина, блокирующего эстрадиол-обусловленную стимуляцию гетеротопий.

Таблица 1

Показатели регуляторов клеточного метаболизма у пациенток с НГЭ (сыворотка крови)

Показатель	Стадии НГЭ	Контроль	p
I-II стадии НГЭ			
ТФР- $\beta 1$ (пг/мл)	12936,00 [7650,00-28050,00]	9332,00 [4736,00-21100,00]	0,004
ЛПВП (ммоль/л)	1,25 [0,77-2,20]	1,10 [0,56-1,80]	0,013
NOx (мкмоль/л)	16,50 [0,80-61,50]	2,39 [0,10-62,50]	0,041

Показатель	Стадии НГЭ	Контроль	p
III-IV стадии НГЭ			
ФНО-α (пг/мл)	15,56 [4,70-64,00]	8,04 [0,40-23,60]	0,014
ЛПВП (ммоль/л)	1,25 [0,91-2,30]	1,10 [0,56-1,80]	0,006
NOx (мкмоль/л)	32,00 [0,48-56,00]	2,39 [0,10-62,50]	0,001

Примечание: результаты представлены как медиана и межквартильный интервал; p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

В липидном спектре выявлены изменения в содержании ЛПВП в сыворотке крови данных пациенток, характеризующиеся их повышением в 1,1 раза ($p < 0,013$) (табл. 1). Такое увеличение ЛПВП обуславливает повышение содержания параоксоназы-1 (ПОН-1), входящей в состав данного комплекса липопротеинов, а, следовательно, и ее активности. Подтверждением этого положения служит результат изучения полиморфизма гена параоксоназы [4], которое показало отсутствие его различий по сравнению с показателями у пациенток контрольной группы. Модификация ЛПВП у женщин с I-II стадиями НГЭ на системном уровне носит компенсаторный характер, направленный на предупреждение формирования более «значимых» эндометриoidных гетеротопий на местном уровне.

Содержание метаболитов оксида азота (NOx) в сыворотке крови пациенток с НГЭ I-II стадий оказалось повышенным по сравнению с контрольной группой в 6,9 раза ($p < 0,041$), тогда как активность NO-синтазы достоверно не изменялась и оставалась на уровне физиологических показателей (табл. 1). Можно полагать, что причиной повышения NO является активация нитритредуктазного пути его синтеза.

В данной ситуации гиперпродукция метаболитов NO способствует прогрессированию эндометриoidных гетеротопий, что обусловлено вазодилатацией, с одной стороны, с другой – повышается продукция фактора, способного стимулировать миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток, приводящего к образованию новых сосудов, в результате чего усиливается кровоснабжение, а, следовательно, и рост гетеротопий [2]. В третьих, NO известен как мощное антиапоптозное соединение [3, 11]. Известно, что высокая генерация NO играет важную роль в синтезе и отложении коллагена, способствующего образованию спаек.

Как видно из таблицы 1, содержание ФНО-α в сыворотке крови пациенток с НГЭ III-IV стадии оказалось в 1,9 раз больше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,014$), способствует

усилению индукции фосфолипазы A2 (ФЛА2), участвующей в запуске каскада арахидоновой кислоты, в результате чего обеспечивается синтез простагландинов, обуславливающих болевой синдром. По данным нашего исследования, у 68,9% (51) больных с НГЭ имели место периодические боли перед или во время менструации, диспареуния – у 8,1% (6).

Исходя из действия ФНО-α на пролиферирующие клетки, конечным результатом которого является апоптоз, можно полагать, что у данных женщин имеет место воспалительный процесс, так как синтез ФНО-α не наблюдается в нестимулированных клетках, что позволяет считать высокий уровень ФНО-α результатом действия инфекции. Наличие последней обнаружено нами у 14,4% (инфекции, передающиеся половым путём) и 78,3% (воспалительные заболевания органов малого таза) больных этой группы.

ФЛА2 является структурной единицей ЛПНП (уровень которых у данных пациенток с III-IV стадиями НГЭ соответствует контрольным значениям (табл. 1)). Можно полагать, что в данной ситуации на системном уровне это достигается повышенным содержанием ЛПВП, в состав которых входит фермент параоксоназа, защищающий от окисления ЛПНП и обеспечивающий расщепление и выведение окисленного холестерина. Представленные данные (табл. 1) позволяют констатировать, что достоверные изменения в содержании изученных липидных фракций касались только ЛПВП.

Содержание NOx в сыворотке крови пациенток с НГЭ III-IV стадий (табл. 1) в 13,4 раза повышен по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$).

Изучение липидного спектра в ПЖ у пациенток с I-II стадиями НГЭ показало, что имеет место повышенное содержание свободного холестерина в 1,4 раза, ЛПВП – в 1,7 раза и ЛПНП – в 1,6 раза ($p < 0,008$, $p < 0,004$, $p < 0,003$ соответственно) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели регуляторов клеточного метаболизма у пациенток с НГЭ (перитонеальная жидкость)

Показатель	Стадии НГЭ	Контроль	p
I-II стадии НГЭ			
Холестерин (ммоль/л)	2,00 [1,07–3,09]	1,39 [1,21–1,81]	0,008
ЛПВП (ммоль/л)	0,78 [0,34–1,17]	0,45 [0,33–0,59]	0,004
ЛПНП (ммоль/л)	0,77 [0,30–1,21]	0,48 [0,01–0,70]	0,003
III-IV стадии НГЭ			
ФНО-α (пг/мл)	8,30 [0,02–29,86]	12,59 [4,00–31,20]	0,050
ТФР-β1 (пг/мл)	2480,00 [1513,60–5720,0]	1425,40 [1011,00–2200,40]	0,001
NOx (мкмоль/л)	24,00 [7,52–65,00]	7,25 [0,14–64,50]	0,039
NO-синтазы (мкмоль/л)	35,00 [28,60–67,40]	23,00 [0,79–57,60]	0,001

Примечание: результаты представлены как медиана и межквартильный интервал; p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

Высокий уровень у этих пациенток в ПЖ холестерина ЛПВП (хЛПВП) направлен на подавление воспаления. Такое положение вытекает из ранее выявленного нами воспалительного процесса в ПЖ, подтвержденное повышенным содержанием в ней провоспалительных цитокинов (ФНО-α и ИЛ-1β) [1]. Однако установлено, что при воспалительном процессе ЛПВП изменяют свою функцию на провоспалительную, вследствие снижения концентрации основного апополипротеина ЛПВП – АпоА, который обеспечивает обратный транспорт холестерина в печень и увеличивает активность параоксоназы. В ПЖ у женщин с НГЭ, в отличие от сыворотки крови, обнаружено увеличение уровня и ЛПНП ($p < 0,003$) относительно контрольных данных, что может быть результатом компенсаторных реакций, направленных на увеличение активности ФЛА2 – структурной единицы ЛПНП. Содержание ФНО-α в ПЖ у пациенток с НГЭ III-IV стадиями в 1,5 раза меньше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,050$) (табл. 2). В то же время уровень ТФР-β1 у данных женщин был в 1,7 раза выше референтных показателей ($p < 0,001$). Такие изменения в продукции ФНО-α дают основание полагать, что в ПЖ имеет место сниженная функция этого цитокина, как фактора ангиогенеза [11] и клеточной пролиферации. Регуляторные возможности ФНО-α в ПЖ, определяемые также, прежде всего, его способностью индуцировать апоптоз и осуществлять антибактериальный защитный эффект, резко снижены.

Что касается ТФР-β1, то в условиях НГЭ III-IV стадий в ПЖ высокий уровень данного фактора роста

может быть одним из метаболических соединений, результатом действия которого является развитие фиброза (основа спаечного процесса). Высокий уровень этого фактора роста, можно полагать, является результатом наличия воспалительного процесса, на что указывают исследования Н. В. Ермоловой (2008), которые подчеркивают, что воспаление считается ярким признаком эндометриoidных образований и обладает одновременно локальными и системными последствиями.

Содержание NOx в ПЖ пациенток с НГЭ III-IV стадий – мощного фактора роста сосудов, вазодилатора и ингибитора апоптоза [8] – в 3,3 раза повышено по сравнению с контрольной группой ($p < 0,039$) (табл. 2). Это обуславливает усиленное кровоснабжение эндометриoidных гетеротопий. В ПЖ высокая генерация NOx обусловлена NO-синтазным путём, о чём свидетельствует высокая активность данного фермента, превышающая физиологические показатели почти в 1,5 раза ($p < 0,001$). Избыток NOx сопровождается оксидантным стрессом и выступает как мутагенный и канцерогенный фактор или антиапоптозный фактор [2, 3].

ВЫВОДЫ

1. На системном уровне (сыворотка крови) у женщин с НГЭ I-II стадий обнаружено высокое содержание ТФР-β1 и ЛПВП, а также метаболитов NO. Модификация метаболических процессов на системном уровне может играть существенное значение в нарушении их на местном уровне. Однако модификация молекулярных взаимосвязей липид-

ного обмена (ЛПВП) с ангиогенными соединениями в эндотелиальных клетках увеличивает генерацию NO, обуславливая усиление кровоснабжения гетеротопий. Высокий уровень ТФР-β1 ингибирует NO-синтазу, снижая одну из реакций образования NO, то есть на системном уровне имеют место развитие компенсаторных процессов (нитритредуктазный путь синтеза NO). В тоже время в ПЖ имело место повышение свободного холестерина, ЛПНП и увеличение показателей ЛПВП, что свидетельствует о наличии адаптивных реакций, способствующих снижению пролиферации и воспаления.

2. Обнаруженные закономерности у пациенток с III-IV стадиями НГЭ свидетельствуют о взаимосвязи ЛПВП и ФНО-α, обладающих противовоспалительными свойствами. В ПЖ у больных этой группы значительно увеличены показатели ТФР-β1, метаболитов NO и NO-синтазы, что свидетельствует о NO-синтазном пути синтеза оксида азота.

3. Резюмируя полученные данные, можно заключить, что выявленные изменения во взаимосвязи липидного спектра, факторов роста и ангиогенных соединений являются теоретическим основанием для проведения дополнительных лечебных мероприятий, направленных на нормализацию обменных процессов при НГЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ермолова Н. В. Патогенетическая роль эндотелиальных факторов и половых гормонов в формировании наружного генитального эндометриоза / Н. В. Ермолова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 3. – С. 29–32.
2. Коган А. Х. Модулированная роль CO₂ в действии активных форм кислорода / Коган А. Х., Грачев С. В., Елисеева С. В. – М. : ГЭОТАР-Медцина, 2006. – 224 с.
3. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л. В. Адамян, М. М. Сонова, Е. С. Тихонова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2011. – № 6. – С. 78–81.
4. Отсутствие негативного влияния полиморфизма гена параоксаназы в обмене липопротеинов при наружном генитальном эндометриозе / Л. В. Колесникова, Н. В. Ермолова, В. А. Линде [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. LXI, Спец. вып. – С. 28–29.
5. Участие макрофагов в патогенезе генитального эндометриоза / М. М. Сонова, Л. Ф. Диденко, С. А. Антонова [и др.] // Проблемы репродукции : материалы V международного конгресса по репродуктивной медицине, 8-21 января 2011 года, Москва, Россия / ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России. – М., 2011. – С. 152–153.
6. Anastrozole and oral contraceptives: a novel treatment for endometriosis / L. L. Amsterdam, W. Gentry, S. Jobanputra [et al.] // Fertil. Steril. – 2005. – Vol. 84, № 2. – P. 300–304.
7. Atherosclerosis in women with endometriosis / S. Pretta, V. Remorgida, L. H. Abbamonte [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2007. – Vol. 132. – P. 226–231.
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. Lee B. Experimental murine endometriosis induces DNA methylation and altered gene expression in eutopic endometrium / B. Lee, H. Du, H. S. Taylor // Biol. Reprod. – 2009. – Vol. 80. – P. 79–85.
10. Macrophage expression in endometrium of women with and without endometriosis / M. Berbic, L. Shuike, R. Markham [et al.] // Hum Reprod. – 2009. – Vol. 94. – P. 623–631.
11. Pathogenesis of endometriosis / A. W. Nap, P. G. Groothuis, A. Y. Demir [et al.] // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 233–244.
12. Rich innervations of deep infiltrating endometriosis / G. Wang, N. Tokushige, R. Markham [et al.] // Hum. Reprod. – 2009. – Vol. 24. – P. 827–834.
13. Santanam N. Macrophages, oxidation and endometriosis / N. Santanam, A. A. Murphy, S. Parthasarathy // Ann NY Acad. Sci. – 2002. – Vol. 955. – P. 461–467.
14. Unfavorable lipid profile in women with endometriosis / Anderson Sanches Melo, Julio Cesar Rosa-e-Silva, Ana Carolina Japur de Sa Rosa-e-Silva [et al.] // Fertility and Sterility. – 2010. – Vol. 93, № 7. – P. 2433–2436.

УДК 618.14 - 006 -089

© О. В. Литвиненко, А. М. Громова, Р. П. Сакевич, 2013.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ПІСЛЯ ЕМБОЛІЗАЦІЇ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ ЗА ДОПОМОГОЮ ПИТАЛЬНИКІВ SF-36 ТА UFS-QOL

О. В. Литвиненко, А. М. Громова, Р. П. Сакевич

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор А. М. Громова), Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»; 36000, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; E-mail: gromova.a.m@gmail.com
Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського (гол. лікар – Є. В. Скалянський); 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; E-mail: gynecology.poltava@gmail.com

EVALUATION OF THE QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA AFTER UTERINE ARTERIAL EMBOLIZATION USING SF-36 AND UFS-QOL QUESTIONNAIRES

O. V. Lytvynenko, A. M. Gromova, R. P. Sakevich

SUMMARY

Uterine leiomyoma is the most common neoplasm of the female internal genitalia. The use of minimally invasive treatment has generated the need for patient-reported outcomes to evaluate the clinical success and measure the quality of life changes. 45 women with symptomatic uterine leiomyoma treated by uterine arterial embolization were studied. The objective was to assess the effectiveness of uterine arterial embolization by comparing the sensitivity of SF-36 and UFS-QOL questionnaires in measuring the quality of life changes in 3 and 6 months after treatment. In 6 months after treatment, the mean change values on the UFS-QOL scales were significantly greater than or equal to 20 points. Similar data on the patient quality of life improvement were found with the SF-36, although the magnitude of changes was less. Both SF-36 and UFS-QOL questionnaires have proved effective in evaluating quality of life changes of women with uterine leiomyoma after uterine arterial embolization. However, UFS-QOL questionnaire was more sensitive and specific than SF-36.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ С ПОМОЩЬЮ ВОПРОСНИКОВ SF-36 И UFS-QOL

А. В. Литвиненко, А. М. Громова, Р. П. Сакевич

РЕЗЮМЕ

Лейомиома матки – одно из самых распространенных доброкачественных новообразований женских половых органов. В связи с распространением органосохраняющих методов лечения данной патологии, возрастает потребность в получении информации об эффективности лечения от пациентов. Инструментом получения такой информации служат вопросники для определения качества жизни. Обследовано 45 женщин с симптомной лейомиомой матки, подвергшихся эмболизации маточных артерий. Целью исследования было оценить эффективность эмболизации маточных артерий путем сравнения чувствительности вопросников SF-36 и UFS-QOL в определении изменения показателей качества жизни через 3 и 6 месяцев после лечения. Через 6 месяцев после лечения средние изменения в шкалах вопросника UFS-QOL равнялись или превышали 20 баллов. Похожие результаты в изменении показателей качества жизни зафиксированы вопросником SF-36, хотя амплитуда изменений была гораздо меньше. Оба вопросника могут использоваться для изучения изменения качества жизни у женщин с лейомиомой матки после эмболизации маточных артерий, однако UFS-QOL является более специфичным и чувствительным, чем SF-36.

Ключові слова: лейоміома матки, емболізація маткових артерій, якість життя.

Лейоміома матки – одне із самих поширених доброякісних утворень статевих органів у жінок. Лейоміома матки є причиною безпліддя в 20-45% випадків, а 50-70% хворих піддаються хірургічному лікуванню [1].

Лейоміома матки сприяє розвитку низки симптомів, які впливають на якість життя жінок: біль, відчуття важкості та дискомфорту в ділянці таза, менструальні кровотечі, дизуричні явища, порушення функції суміжних органів, диспареунія.

Радикальний хірургічний метод лікування – гістеректомія – позбавляє пацієнток одразу всіх

клінічних проявів лейоміоми, але призводить до необоротного безпліддя, втрати менструальної функції, значних змін у гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі, вегето-судинних та психоемоційних розладів. За рахунок цих факторів, а також необхідності стаціонарного лікування, загального знеболення під час операції, наявності післяопераційних рубців та відносно тривалого періоду реабілітації, гістеректомія негативно сприймається багатьма жінками з лейоміомою матки.

У сучасній гінекології існує низка малоінвазивних та неінвазивних органозберігаючих методів

лікування лейоміоми матки як альтернатива гістеректомії, одним з яких є ендоваскулярна білатеральна емболізація маткових артерій (ЕМА). Однак ці альтернативні методи можуть не в повній мірі позбавляти пацієнтів симптомів лейоміоми матки. Поширення органозберігаючих технологій потребує отримання інформації про результати лікування безпосередньо від пацієнтів. Така інформація дозволяє оцінити зменшення симптомів захворювання та визначити клінічну ефективність методу. Інструментом для отримання такої інформації слугують питальники для визначення якості життя. Найбільш поширеним у роботах по вивченню якості життя гінекологічних хворих є загальний питальник SF-36 [3]. В 2002 році Spies та співавтори запропонували спеціальний питальник UFS-QOL (Uterine Fibroid Symptom and Health Related Quality Of Life Questionnaire) для вивчення якості життя у жінок з лейоміомою матки [4]. Цей питальник використовувався в дослідженнях, присвячених терапії лейоміоми матки, зокрема в дослідженнях з емболізації маткових артерій, радіочастотної термальної абляції, дії сфокусованим ультразвуком під контролем магнітно-резонансної томографії та медикаментозного лікування [2].

Метою дослідження було оцінити ефективність емболізації маткових артерій у жінок з лейоміомою матки шляхом порівняння чутливості питальників SF-36 та UFS-QOL у визначенні змін показників якості життя.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Нами було обстежено 45 жінок із симптомною лейоміомою матки, яким проведена емболізація маткових артерій. Усі жінки мали показання до хірургічного лікування: тяжкі та пролонговані менструальні кровотечі, виражений больовий синдром, порушення функції суміжних органів, але категорично відмовлялись від радикальної операції й наполягали на збереженні матки. Чотирьом жінкам ЕМА було запропоновано через високий хірургічний та анестезіологічний ризик традиційного оперативного втручання.

Вік пацієнток був в межах 31-57 років, в середньому – $44,1 \pm 4,5$ року. Троє з 45 жінок не народжували. У жінок з реалізованою репродуктивною функцією 4 не виключали в майбутньому вагітність. За даними гістологічних досліджень зішкрібів ендометрію, отриманих до ЕМА, у 25 (54%) пацієнток виявлено гіперплазію ендометрію (16 випадків простої гіперплазії, 9 – комплексної). У 6 пацієнток до ЕМА виконано діагностичну гістероскопію. Аналіз ультрасонографічних даних в цій групі показав, що об'єм матки коливався від 101 до 741 см³ і в середньому склав 249 ± 112 см³.

Усім хворим емболізацію маткових артерій проводили в умовах рентгенхірургічної операційної під внутрішньовенною седацією. Для доступу в судинне русло виконувалась черезшкірна катетеризація

правої стегнової артерії. Метою емболізації була повна оклюзія судинного русла міоматозних вузлів і дистального відділу маткових артерій. Емболізація проводилась емболами полівінілалкоголю розміром 400-740 мкм (41 випадок) та ембосферами розміром 700-1200 мкм (4 випадки).

Оцінку якості життя до лікування, через 3 та 6 місяців після емболізації маткових артерій проводили за допомогою питальників SF-36 та UFS-QOL. Крім того, аналізувався загальний стан, наявність больового синдрому та дизуричних явищ, а також характер менструального циклу (тривалість, інтенсивність, болючість менструацій) у жінок після емболізації маткових артерій. Статистичну обробку матеріалу виконано на персональному комп'ютері (програма Microsoft Excel 2007).

Питальник SF-36 відноситься до неспецифічних питальників для оцінки якості життя та містить 36 пунктів, які згруповані у вісім шкал: фізичне функціонування, рольове фізичне функціонування, біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, рольове емоційне функціонування та психічне здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0 та 100, де 100 являє повне здоров'я. Усі шкали формують два показники: душевне та фізичне благополуччя. Результати надаються у вигляді оцінок у балах по 8 шкалах, які складені таким чином, що більш висока оцінка вказує на більш високий рівень якості життя.

Анкета UFS-QOL є специфічним питальником, який оцінює тяжкість симптомів та якість життя, пов'язану зі станом здоров'я, у пацієнтів з лейоміомою матки. Він містить шкалу тяжкості симптомів з 8 питань та 29 пунктів шкали якості життя, що охоплюють 6 сфер: стурбованість, активність, енергійність/настрій, контроль, сором'язливість, сексуальна функція. Відповіді на всі питання даються по п'ятибальній шкалі Лайкерта, з градаціями від «не заважали зовсім» до «дуже сильно» при оцінці тяжкості симптомів, та від «ніколи» до «постійно» при оцінці якості життя. Значення, отримані в шкалах тяжкості симптомів та якості життя, підсумовуються та трансформуються в бали від 0 до 100. Бали, отримані у двох шкалах, обернено пропорційні. Більш високий бал за шкалою тяжкості симптомів відповідає більш тяжкому перебігу захворювання, тоді як більш високий бал за шкалою якості життя відповідає кращій якості життя. Окремо вираховується загальний бал якості життя.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Загалом у всіх хворих після емболізації маткових артерій відзначено високу клінічну ефективність цього методу лікування симптомної лейоміоми матки, що проявилось у вигляді різкого зменшення інтенсивності менструальних кровотеч, зменшення больового синдрому та відчуття тиску на суміжні органи вже через 1-3 місяці після втручання. Редукція

об'єму матки за даними ультразвукових досліджень через 6 місяців скала близько 40%.

Середнє змінення балів в шкалах питальника UFS-QOL через 6 місяців після емболізації маткових артерій засвідчило значне покращення якості життя пацієнток. Середнє змінення оцінок дорів-

нювало або перевищувало 20 балів, коливаючись від 19,7 для сексуальної функції до 26,0 для шкали тяжкості симптомів та активності (табл. 1). Через 3 місяці значно більше покращились такі показники, як стурбованість, енергійність/настрій та сором'язливість.

Таблиця 1

Показники шкал питальника UFS-QOL до лікування, через 3 та 6 місяців після емболізації маткових артерій

Шкали (M±σ) Бали	До лікування	Через 3 місяці	Середнє змінення через 3 місяці	Через 6 місяців	Середнє змінення через 6 місяців
Тяжкість симптомів	60,7±13,6	38,3±19,2	22,4	34,7±19,0	26,0
Стурбованість	44,1±25,2	67,2±22,7	23,1	64,5±24,9	20,4
Активність	45,6±20,6	71,2±22,5	25,6	71,6±23,1	26,0
Енергійність/настрій	47,7±21,6	72,4±20,7	24,7	71,8±20,5	24,1
Контроль	49,3±23,5	70,3±24,1	21,0	72,5±23,4	23,2
Сором'язливість	38,5±25,7	65,8±27,5	27,3	63,6±25,2	25,1
Сексуальна функція	50,8±27,5	69,4±26,3	18,6	70,5±28,6	19,7
Загальна якість життя	46,8±17,2	68,5±19,3	21,7	69,7±19,6	23,1

Аналогічні тенденції спостерігались і при вивченні показників якості життя за результатами питальників SF-36, хоча значущість змін була меншою у порівнянні з анкетой UFS-QOL (табл. 2). Так, через 6 місяців зміни оцінок коливались від 4,6 балів для загального здоров'я до 16,8 балів для фізичного

функціонування. Як і у випадку з питальником UFS-QOL, позитивні зміни показників відзначались вже через 3 місяці після емболізації маткових артерій. Краща динаміка зростання показників через 6 місяців визначалась для фізичного функціонування та рольового емоційного функціонування.

Таблиця 2

Показники шкал питальника SF-36 до лікування, через 3 та 6 місяців після емболізації маткових артерій

Шкали (M±σ) бали	До лікування	Через 3 місяці	Середнє змінення через 3 місяці	Через 6 місяців	Середнє змінення через 6 місяців
Фізичне функціонування	76,8±19,8	83,4±14,6	6,6	93,6±8,3	16,8
Рольове фізичне функціонування	69,4±24,5	80,0±17,4	10,6	85,2±11,3	15,8
Біль	59,8±20,2	63,8±16,6	4,0	69,8±14,4	9,9
Загальне здоров'я	55,5±13,2	58,1±9,7	2,6	60,1±7,7	4,6
Життєздатність	58,2±9,4	63,7±9,8	5,5	67,2±7,2	8,9
Соціальне функціонування	44,0±11,5	52,2±10,5	8,2	54,7±7,0	10,7
Рольове емоційне функціонування	72,5±25,4	81,2±18,1	8,7	88,6±10,1	16,1
Психічне здоров'я	58,3±11,1	61,2±8,0	2,9	65,2±7,9	6,9

ВИСНОВКИ

Оцінка якості життя є одним з важливих компонентів у визначенні ефективності емболізації маткових артерій як органозберігаючого методу

лікування лейоміоми матки поряд з клінічними та інструментальними критеріями. Питальники SF-36 та UFS-QOL однаково успішно можуть застосовуватись для визначення якості життя у жінок

з лейоміомою матки в різні терміни після емболізації маткових артерій. Анкета UFS-QOL є більш чутливим та специфічним інструментом порівняно з питальником SF-36.

ЛІТЕРАТУРА

1. Косей Н. В. Лейоміома матки (клініка, патогенез, діагностика та лікування) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Косей Н. В. ; ДУ «ІПАГ АМН України». – Київ, 2009. – 36 с.

2. Медведев М. В. Качество жизни после консервативной миомектомии. Роль агонистов ГнРг /

М. В. Медведев // Здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 84–86.

3. Нужнов С. Г. Оценка качества жизни женщин с миомой матки при эмболизации маточных артерий и гормональном лечении / С. Г. Нужнов, Е. В. Брюхина, Е. Н. Усольцева // Вестник Южно-Уральского государственного университета. – 2010. – № 6. – С. 44–47.

4. The UFS-QOL, a new disease-specific symptom and health-related quality of life questionnaire for leiomyomata / J. B. Spies, K. Coyne, N. Guaou Guaou [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 99, № 2. – P. 290–300.

УДК 618.33/.36-02:618.39«44=06»

© Н. Є. Марченко, 2013.

КАРДИОТОКОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПЛОДА ПРИ ЗАГРОЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ В II ТРИМЕСТРІ

Н. Є. Марченко*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФГДО (зав. – професор В. І. Пирогова), Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; 79010, Україна, м. Львів, вул. Пекарська, 69; E-mail: postmaster@med.univ.lviv.ua*

CARDIOTOCOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF THE FETAL STATE UNDER A MISCARRIAGE THREAT IN THE SECOND TRIMESTER

N. E. Marchenko

SUMMARY

The threat of preterm labor is characterized by an impaired uteroplacental blood flow caused by an increased uterine tone and a development of the placenta dysfunction. At the same time, the assessment of the fetus is performed only with use of clinical data and ultrasound examination. The cardiotonic reflex in pregnant women appears after 30 weeks of pregnancy, hence most recommendations suggest this 30-week stage for CTG-studies and cardiotocographic (CTG) monitoring of the fetus. However, the CTG fetal profile at early terms of preterm delivery as well displays these vegetal functions directly related to the oxygen saturation of the blood and the aerobic processes. The research aim was to establish the ways of improving the efficiency of complex treatment of pregnant women with a preterm delivery threat in the second trimester, basing on the study of the CTG fetal features.

The research material was the CTG recordings of 50 patients with a preterm delivery threat within the period since 22 to 28 weeks compared to the CTG recordings of 30 healthy pregnant women made at this term. The CTG recordings were made with use of the monitor 8030a «Hewlett Packard». The treatment of women with a threat of preterm delivery was performed as recommended by the clinical protocols of the Orders of the Health Ministry of Ukraine № 582 and 624. If in the second trimester there was a threat of preterm delivery, a disturbance of CTG was observed. Accelerations have been revealed in 46% of women against 82% in the control group, decelerations have been found in 74% of women against 28% in the control group. A decrease of the amplitude and frequency of acceleration, weak, middle decelerations and hard, long, and peak-shaped decelerations have been observed. The CTG characteristics show the risk of the fetal distress development in cases with a miscarriage threat in the second trimester of pregnancy.

КАРДИОТОКОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ УГРОЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВО II ТРИМЕСТРЕ

Н. Е. Марченко

РЕЗЮМЕ

Угроза преждевременных родов характеризуется нарушениями маточно-плацентарного кровообращения и развитием дисфункции плаценты. В то же время, состояние плода оценивается по клиническим данным и результатам ультразвуковых исследований. Существуют рекомендации использовать кардиотокографический метод с 30 недель беременности. Однако КТГ-профиль в ранних сроках преждевременных родов также отображает состояние вегетативных функций, связанных с уровнем сатурации крови и аэробными процессами. Целью исследования было определение направления улучшения эффективности комплексного лечения беременных с угрозой преждевременных родов во 2-м триместре. Материалом исследований были 50 КТГ-записей беременных с угрозой преждевременных родов во 2-м триместре в сравнении с показателями 30 здоровых беременных этих же сроков. КТГ исследования проводились на мониторе типа 8030a «Hewlett Packard». Лечение женщин проводилось стандартизованными методами на основе рекомендаций клинических протоколов, Приказов МЗ Украины № 582 и 624. Установлено, что при угрозе преждевременных родов во 2-м триместре имеются отклонения от нормы здоровых беременных. Акцелерации выявлены у 46% против 82% в контрольной группе, децелерации – у 74% против 28%. Наблюдалось снижение амплитуды и частоты акцелераций. Выявлены слабые, средние и тяжелые, длительные и пикообразные децелерации. КТГ-особенности показывают риск развития дистресса плода при угрозе невынашивания беременности во II триместре.

Ключові слова: кардіотокографія, загроза невиношування, II триместр.

Загроза невиношування вагітності характеризується порушенням матково-плацентарного кровоплину у зв'язку з підвищенням тону мати та дисфункцією плаценти [1-3]. В той же час, оцінка стану плода проводиться лише за клінічними та ультразвуковими даними обстеження хворих. Кар-

діотонічний рефлекс остаточно встановлюється з 30 тижнів вагітності. Тому більшість рекомендацій саме з 30 тижнів обґрунтовують доцільність проведення кардіотокографічного (КТГ) дослідження та КТГ-моніторингу плода. Однак КТГ-профіль плода при менших термінах вагітності також є відображенням

стану його вегетативних функцій, напряму пов'язаних з насиченням крові киснем та активністю аеробних процесів. Тому вивчення КТГ-особливостей стану плода при загрозі невиношування вагітності в II триместрі та при проведенні медикаментозної терапії має безпосереднє практичне значення в оцінці стану плода та профілактиці розвитку дистресу [1, 6].

Метою дослідження було визначення напрямів підвищення ефективності комплексного лікування вагітних із загрозою невиношування в II триместрі на основі вивчення КТГ-особливостей стану плода.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Матеріалом дослідження стали КТГ-записи у 50 вагітних з загрозою передчасних пологів у тер-

міні 22-28 тижнів в порівнянні з КТГ-записами 30 здорових вагітних. КТГ-записи проводилися впродовж 40 хвилин на моніторі типу 8030a «Hewlett Packard» в напівфowlerовському положенні вагітної (безстресовий тест). КТГ-дослідження проводилися за допомогою зовнішніх ультразвукового та тензометричного датчиків. Лікування жінок із загрозою передчасних пологів проводилося за рекомендаціями клінічних протоколів Наказів МОЗ України [4, 5].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати обстежень вагітних із загрозою передчасних пологів у порівнянні з показниками здорових вагітних представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники КТГ-обстеження вагітних з загрозою передчасних пологів у II триместрі вагітності (абс.ч.,%)

Показник	Загроза передчасних пологів	Неускладнена вагітність
Базальна частота серцевих скорочень, уд./хв.	154,16±3,61	146,78±2,15
Амплітуда миттєвих осциляцій, уд./хв.	3,30±0,26	4,34±0,21
Амплітуда повільних осциляцій, уд./хв.	6,96±0,31	8,14±0,28
Частота повільних осциляцій, осцл./хв.	2,36±0,19*	6,12±0,14
Частота виявлення монотонності ритму (%)	52	16
Тривалість ділянок монотонності ритму (%)	До 60*	До 15
Частота виявлення акцелерацій (%)	46*	82
Кількість акцелерацій	1-2	2-8
Характер акцелерацій	слабі	слабі та середні
Амплітуда акцелерацій уд./хв.	14,20±0,67*	18,22±1,14
Частота виявлення децелерацій (%)	74*	28
Кількість децелерацій	2-6	1-2
Характер децелерацій	спонтанні, слабі, середні і важкі, пікоподібні, ранні, пізні, варіабельні	спонтанні, слабі та середні, ранні

Примітка: * – статистично достовірна відмінність з контрольною групою.

Типовими показниками для кардіотокографії в II триместрі неускладненої вагітності є велика протяжність ділянок монотонності ритму (до 35% моніторної кривої), наявність у більшості випадків від 1 до 3 слабких і середніх спонтанних децелерацій, що не перевищують по тривалості 30 секунд, не таке часте виникнення спонтанних акцелерацій у порівнянні з доношеною вагітністю, які, як правило, бувають слабкими [6].

Кардіотокографічні дослідження показали, що при загрозі передчасних пологів в II триместрі

вагітності базальна частота серцевих скорочень (БЧСС) складала в середньому 154,16±3,61 ударів у хвилину в порівнянні з нормою – 146,78±2,15 ударів на хвилину. Відмічено статистично достовірне зниження частоти повільних осциляцій (ЧПО) – 2,36±0,19 осциляцій у хвилину в порівнянні з нормою – 6,12±0,14 осциляцій у хвилину ($p \leq 0,05$). Спостерігалася тенденція до зменшення амплітуди миттєвих осциляцій (АМО) – 3,30±0,26 ударів у хвилину в протилежність показнику у контрольній

групі – $4,34 \pm 0,21$ ударів у хвилину, та амплітуди повільних осциляцій – $6,96 \pm 0,31$ ударів у хвилину в порівнянні з показником $8,14 \pm 0,28$ ударів у хвилину. Проте інформативність даних показників КТГ явно поступалася попереднім ($p \geq 0,05$). Більш ніж в половині показників (52%) виявлялася монотонність ритму, яка сягала 40-60% запису, тоді як в контрольній групі в 16% з тривалістю до 15% запису. Лише у 46% випадків зареєстровано поодинокі акцелерації амплітудою $14,20 \pm 0,67$ ударів у хвилину в порівнянні з контрольною групою – 82%. В той же час у більшості спостережень (74%) відмічено спонтанні слабкі, середні та навіть важкі децелерації. В ряді випадків кількість децелерацій сягала 3-4 за 40-хвилинний період реєстрації КТГ. У контрольній групі спостерігалися спонтанні слабкі та середні тільки ранні децелерації у 28% вагітних з кількістю децелерацій 1-2 за період спостереження.

Встановлені відмінності КТГ при загрозі передчасних пологів у II триместрі вагітності свідчать про розвиток порушень вегетативної регуляції в організмі плодів, напряду пов'язаних з насиченістю крові киснем. Останнє свідчить про існування ризику дистресу плода, пов'язаного з підвищенням тонусом матки та причинними факторами загрози передчасних пологів.

ВИСНОВКИ

1. При загрозі передчасних пологів в II триместрі вагітності спостерігається зменшення БЧСС до $154,16 \pm 3,61$ уд./хв., ЧПО – $2,36 \pm 0,19$ осцил./хв., тенденція до зменшення АМО – $3,30 \pm 0,26$ уд./хв., амплітуди повільних осциляцій – $6,96 \pm 0,31$ уд./хв. в порівнянні з нормою.

2. У хворих вагітних в 52% виявлялася монотонність ритму, яка сягала 40-60% запису.

3. Лише у 46% випадків зареєстровано поодинокі

акцелерації амплітудою $14,20 \pm 0,67$ ударів у хвилину в порівнянні з контрольною групою – 82%.

4. В 74% відмічено спонтанні слабкі, середні та навіть важкі децелерації, які були відсутні у контрольній групі вагітних.

5. Виявлені особливості КТГ-досліджень при загрозі передчасних пологів у II триместрі вагітності свідчать про існування ризику дистресу плода, пов'язаного з підвищенням тонусу матки та причинними факторами невиношування вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антенатальная кардиотокография / В. Н. Демидов, И. К. Сигизбаева, О. Ю. Огай [и др.] // Здоровоохранение и медицина. – 2005. – № 9. – С. 52–55.

2. Маркин Л. Б. Особенности гестационной трансформации маточно-плацентарного кровотока / Л. Б. Маркин // Здоров'я України. – 2011. – № 1. – С. 3–4.

3. Назаренко Л. Г. Актуальні уявлення щодо проблеми невиношування вагітності / Л. Г. Назаренко // Жіночий лікар. – 2013. – № 1 (45). – С. 36–42.

4. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 р. № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»: Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008 р. – К., 2008.

5. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги: Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. – К., 2003.

6. Хохлова И. Д. Кардиомониторное наблюдение в оценке состояния плода при угрозе прерывания беременности во II и III триместрах / И. Д. Хохлова // Акушерство и гинекология. – 1984. – № 10. – С. 35–38.

УДК 615.065:616-092:612.017.1:618.2/6

© А. В. Матвеев, 2013.

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ СРЕДСТВ У БЕРЕМЕННЫХ. АНАЛИЗ ДАННЫХ СПОНТАННЫХ СООБЩЕНИЙ В АВТОНОМНОЙ РЕСПУБЛИКЕ КРЫМ ЗА 2011-2012 ГОДЫ

А. В. Матвеев

Кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии (зав. – к.мед.н., доцент Е. И. Коняева), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: avmcsmu@gmail.com

ADVERSE REACTIONS ON ANTIRETROVIRAL DRUGS IN PREGNANT WOMEN. AN ANALYSIS OF SPONTANEOUS REPORTS IN CRIMEA IN 2011-2012

O. V. Matveyev

SUMMARY

The article represents the results of analysis of notifications about adverse reactions (ADR) caused by antiretroviral medicinal products (ARVP) prescribed for pregnant women in the Crimean Autonomous Republic in 2011-2012. The main data source for the analysis was the local database of the regional pharmacovigilance office of the State Expert Center of Ukraine (ARCADE). ADRs of ARVPs are about 2% of the total number of reports and about 35% of the reports about ADRs in pregnancy period. The age range of the HIV-infected pregnant women was the same as that of the rest pregnant women. All the products prescribed for treatment of pregnant women with HIV are certified for use. The most frequent clinical presentation of ADR was anemia and most frequently it was caused by Zidovudine (alone or in combination with Lamivudine). Only one ADR was serious, it was total rash caused by Nevirapine. Our results confirm recommendations about monitoring of the general blood count values in HIV-infected pregnant women taking ARVP.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ АНТИРЕТРОВІРУСНИХ ЗАСОБІВ У ВАГІТНИХ. АНАЛІЗ ДАНИХ СПОНТАННИХ ПОВІДОМЛЕНЬ В АВТОНОМНІЙ РЕСПУБЛІЦІ КРИМ ЗА 2011-2012 РОКИ

О. В. Матвеев

РЕЗЮМЕ

В статті представлено результати аналізу карт-повідомлень про побічну реакцію (ПР) лікарських засобів антиретровірусної терапії (АРВП), призначених в Автономній республіці (АР) Крим в 2011-2012 рр. вагітним жінкам. В якості джерела інформації використали базу даних регіонального відділення Державного експертного центру. Було виявлено, що повідомлення про ПР АРВП у вагітних складають 2% від загального числа повідомлень і 35% від числа повідомлень про ПР в періоді вагітності. Вікова структура ПР в групі пацієнток з вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) не відрізнялась від решти вагітних. В АР Крим в групі, що вивчалась, призначалися АРВП, використання яких дозволено у вагітних. Найбільш частим проявом ПР була анемія, а основним засобом, який її спровокував – зидовудин (в комбінації з ламівудином і без нього). Лише 1 ПР була розцінена як серйозна – це зливний шкірний висип, спровокований невірапіном. Результати аналізу підтверджують рекомендації про моніторинг показників загального аналізу крові у вагітних з ВІЛ, що отримують АРВП.

Ключевые слова: вирус иммунодефицита человека, антиретровирусные средства, побочные реакции, беременность, анемия, зидовудин, невирапин, ламивудин.

Проблема безопасного использования антиретровирусных препаратов (АРВП) в свете растущей заболеваемости ВИЧ/СПИД в Украине стоит чрезвычайно остро. Достаточное большое количество случаев бессимптомного носительства вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), а также начальных стадий этого грозного заболевания определяются впервые в периоде беременности. В то же время, ряд женщин с установленной ВИЧ-инфекцией планируют беременность, несмотря на риски, связанные с инфицированием плода и ребенка. В настоящее время известно, что ряд фармакотерапевтических схем позволяет существенно уменьшить риск ин-

фицирования плода и ребенка, при этом данный эффект некоторых АРВП был продемонстрирован в исследованиях самого высокого качества [6, 7].

Целью настоящей работы являлось изучение основных закономерностей развития побочных реакций (ПР) АРВП в периоде беременности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сотрудниками Регионального отделения Государственного экспертного центра Министерства здравоохранения Украины в Автономной республике Крым (руководитель – доцент Е. И. Коняева) были проанализированы данные спонтанных сообщений о побочной реакции АРВП (форма 137/о), полученных

от врачей региона в 2011-2012 гг. С этой целью использовалась оригинальная локальная база данных отделения ARCADE (Adverse Reactions Crimea Autonomy Databases) [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 2538 сообщений, полученных в 2011-2012 гг. и занесенных в базу данных, 134 (5,28%) сообщали о развитии ПР у беременных женщин. Из них 47 карт (1,85% – от общего количества записей, 35,05% – от количества ПР у беременных) сообщали о ПР АРВП. Подавляющее число карт-сообщений поступило из Крымского республиканского учреждения «Центр профилактики и борьбы со СПИДом» (45 карт). Следует отметить, что за указанный период всего было получено 153 (6,03% от общего числа) сообщения о развитии ПР препаратов этой группы.

Наиболее часто ПР АРВП регистрировались у пациенток в возрасте от 18 до 39 лет, максимум ПР отмечен в 26±2 лет (21 случай, 44,70%), что соответствует распределению ПР других фармакологических групп у этой категории пациенток (собственные неопубликованные данные). При анализе назначений АРВП в зависимости от срока беременности было обнаружено, что АРВП использовались во 2-м и 3-м триместрах (22 и 25 карт, т.е. 46,80% и 53,20% соответственно). Ни у одной из пациенток аллергологический анамнез осложнен не был.

Отличительной особенностью ПР АРВП в нашем анализе является их гематотоксичность. В отличие от ПР других групп, наиболее частое проявление осложнений фармакотерапии этими препаратами – нарушение кроветворения (40 сообщений, 85,10%), а именно – анемия. Заметим, что относительная анемия в периоде беременности возникает и независимо от приема АРВП, так как 30,00% увеличение эритроцитов не может адекватно соответствовать 50,00% увеличению жидкой части крови [8]. У пациенток с ВИЧ АРВП, а именно зидовудин, является дополнительным фактором риска развития этого осложнения, которое может достигать выраженных форм (поражение двух ростков кроветворения) [1], которых в нашей работе обнаружено не было (см. ниже).

Кожные сыпи составили только 6,38% (3 случая), в общей же выборке частота ПР со стороны кожи достигает 50,00% [3]. Следует отметить, что 1 кожная реакция (генерализованная сливная сыпь, связанная с приемом невирапина) была расценена как серьезная и повлекла за собой госпитализацию пациентки. Тяжелые кожные реакции, возникающие при использовании невирапина, описаны в литературе и считаются достаточно редкой ПР, в то же время нами не обнаружено ни одного случая тяжелого поражения печени, описанного для этого препарата как весьма частое осложнение фармакотерапии [2, 5].

Среди других проявлений ПР АРВП отмечены: диарея (2 случая) и рвота (2 случая).

85,10% случаев развития ПР при приеме АРВП беременными потребовали медикаментозной коррекции, что дополнительно увеличивает риск развития осложнений фармакотерапии.

При определении причинно-следственной связи между приемом АРВП и развившейся ПР было обнаружено следующее: определенная связь – 2 случая, вероятная – 45 случаев, возможная, сомнительная и неподлежащая классификации связь – не обнаружена. Это может быть объяснено, в том числе, и небольшим количеством сопутствующих препаратов: в 5 (10,60%) случаях использовалась монотерапия, в 39 (82,98%) подозреваемому АРВП сопутствовал один препарат, в остальных случаях (по одному сообщению, по 2,13%) – 2, 4 и 5 сопутствующих средств.

Абсолютно все АРВП использовались перорально дважды в сутки. Среди представителей группы наибольшее количество реакций было вызвано фиксированной комбинацией ламивудина и зидовудина (34,00, 72,34%). Частота ПР других представителей АРВП (индинавира, лопинавира/ритонавира, зидовудина и невирапина) значительно ниже – от 2,00% (индинавир) до 10,50% (зидовудин). Только зидовудин и его комбинация с ламивудином назначаются женщинам в 3-м триместре, и именно их назначение приводит к нарушению кроветворения. Все остальные упомянутые выше АРВП, а также и упомянутая комбинация, используются во втором триместре.

Ни одного случая использования лекарственных средств с доказанной тератогенностью (например, эфавиренц) или представляющих угрозу для жизни матери (диданозин, ставудин, тенофовир и др.) [5] нами обнаружено не было, что свидетельствует о высоком качестве помощи, оказываемой беременным с ВИЧ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, наш анализ подтверждает данные других авторов о высокой частоте развития ПР АРВП у беременных. В отличие от данных, полученных в некоторых зарубежных исследованиях (например, в работе D. M. Zuk с соавт. [1]) наиболее частое проявление ПР в Крыму – анемия, причем в подавляющем большинстве случаев связь ПР с приемом АРВП была вероятной, а сама ПР повлекла за собой назначение дополнительных средств коррекции осложнения. Результаты проведенного анализа еще раз заостряют внимание акушеров-гинекологов, а также специалистов других специальностей на необходимости постоянного мониторинга общего анализа крови беременных с ВИЧ, получающих АРВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adverse effects of antiretrovirals in HIV-infected pregnant women / D. M. Zuk, C. A. Hughes, M. M. Foisy [et al.] // Ann. Pharmacother. – 2009. – № 43. – P. 1028–1035.

2. Maternal hepatotoxicity with nevirapine as part of combination antiretroviral therapy in pregnancy / F. Lyons, S. Hopkins, B. Kelleher [et al.] // *HIV Medicine*. – 2006. – № 7. – P. 255–260.
3. Matvieiev O. V. Adverse reactions in Crimea in 2010 / O. V. Matvieiev, O. I. Konyaeva, O. O. Koval // *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*. – 2011. – Vol. 109, Suppl. 1. – P. 81.
4. Matvieiev O. V. Example of introduction of database in pharmacovigilance department practice / O. V. Matvieiev, N. V. Matvieieva // *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. – 2012. – Vol. 21, Suppl. 3. – P. 309.
5. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>. – Название с экрана.
6. Rogers M. F. Preventing perinatal transmission of HIV: the national perspective / M. F. Rogers, A. W. Taylor, S. R. Nesheim // *J. Public Health Manag. Pract.* – 2010. – Vol. 16, № 6. – P. 505–508.
7. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial / A. Dorenbaum, C. K. Cunningham, R. D. Gelber [et al.] // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288, № 2. – P. 189–198.
8. Watts H. Treating HIV during pregnancy: an update on safety issues / H. Watts // *Drug Saf.* – 2006. – № 29. – P. 467–490.

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ

Е. Д. Минович, Н. В. Гребельная, В. А. Митюков, С. А. Петренко

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор В. М. Астахов), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, Украина, пр. Ильича, 16; E-mail: gyn2@dsmu.edu.ua

CAUSES OF PROLAPSE OF WOMEN'S PELVIC ORGANS AT DIFFERENT PERIODS OF LIFE E. D. Mirovich, N. V. Grebelnaya, V. A. Mitukov, S. A. Petrenko

SUMMARY

We have analyzed 246 cases of history of patients with prolapse of pelvic organs to find out the main factors that can cause this kind of pathology. We have found that in different periods of life occurrence of dystrophic process of the small pelvis structure can have different causes. The most common causes of prolapse are an abdominal pressure increase, anatomy-functional violation of the pelvic and ligaments or a combination of the two latter factors.

We have studied four different groups, differing in the level of estrogen in the menstrual cycle, age, anthropometrical properties, and physical loads.

This analysis of the significance of factors contributing to pelvic prolapse development have shown that in different ages of woman who had this pathology dystrophic processes of the pelvic ligaments were going on for different reasons. In the reproductive age, the most common cause is a muscular trauma during delivery. At the postmenopausal period, the cause is deficiency of estrogen, in woman older than 70 years, metabolic dysfunction and senile atrophy are observed.

ПРИЧИНИ ВИНІКНЕННЯ ПРОЛАПСУ ТАЗОВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК У РІЗНІ ПЕРІОДИ ЖИТТЯ Є. Д. Мірович, Н. В. Гребельна, В. О. Мітюков, С. О. Петренко

РЕЗЮМЕ

Було проаналізовано 246 історій хвороб пацієнтів, які мали пролапс тазових органів, для відзначення факторів, які сприяють розвитку цієї патології. Встановлено, що в різні фізіологічні періоди життя виникнення дистрофічних процесів опорних структур малого тазу пов'язано з різними причинами. Найбільш поширеними причинами виникнення пролапсу тазових органів є підвищення внутрішньочеревного тиску, анатомо-функціональні порушення тазового дна і зв'язкового апарату матки або поєднання цих факторів.

Ми досліджували чотири різні групи, що відрізнялися між собою рівнем естрогену в менструальному циклі, віком, антропометричними характеристиками і фізичними навантаженнями.

Цей аналіз значущості факторів, що сприяють розвитку пролапсу тазових органів, показав, що в різному віці жінки дистрофічні процеси опорних структур малого тазу відбуваються з різних причин. У репродуктивному віці головну роль мають травматичні пошкодження нервово-м'язового апарату у пологах. У постменопаузі ці процеси виникають із за метаболічних порушень, пов'язаних з дефіцитом естрогенів. У групі жінок, доросліших 70 років також має місце літня атрофія.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, факторы риска.

Согласно существующим представлениям, основными причинами возникновения пролапса тазовых органов являются длительное или чрезмерное повышение внутрибрюшного давления, анатомо-функциональные нарушения тазового дна и связочного аппарата матки либо сочетание этих факторов [4]. Несостоятельность тазового дна и структур, поддерживающих матку и влагалище, возникает в результате развития в них травматических повреждений, дистрофических изменений, либо сочетания данных причин [1, 3, 5]. Несмотря на большое количество работ, посвященных причинам возникновения пролапса тазовых органов, многие аспекты данной проблемы остаются неясными.

Целью данной работы явилось изучение значимости факторов, способствующих развитию данного заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной задачи был проведен клинико-статистический анализ данных обследования 246 женщин, находившихся на хирургическом лечении по поводу пролапса гениталий различной степени выраженности. Учету подлежали следующие группы факторов, известные по данным литературы, как оказывающие влияние на развитие пролапса тазовых органов: условия труда и быта, данные антропометрии, гинекологический и акушерский анамнез, семейный анамнез, наличие внешних и висцеральных признаков дисплазии соединительной ткани [2], наличие характерной сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Учитывая ведущее значение уровня эстрогенов в регуляции физиологических и обменных про-

цессов женского организма, все больные были распределены на 4 группы в зависимости от периодов жизни, связанных с менструальной функцией: I – 81 женщина репродуктивного возраста от 24 до 45 лет; II – 32 женщины в периоде перименопаузы от 46 до 54 лет; III – 91 женщина в периоде постменопаузы в возрасте от 51 до 69 лет; IV – 42 женщины старческого возраста от 70 до 86 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение полученных данных у больных первой группы проведено с аналогичными данными, полученными при проведении клинико-статистического анализа группы из 80 женщин репродуктивного возраста, находившихся в гинекологическом стационаре по поводу другой патологии.

Средний возраст больных первой группы составил $40,42 \pm 0,47$ лет, контрольной – $41,39 \pm 0,46$ ($p > 0,05$).

Тяжелые условия труда отмечало $23,46 \pm 4,71\%$ женщин первой группы и $26,25 \pm 4,92\%$ – контрольной ($p > 0,05$). Тяжелые бытовые условия – $16,05 \pm 4,08\%$ и $17,50 \pm 4,25\%$ соответственно ($p > 0,05$).

При анализе структуры антропометрических показателей установлено следующее. Женщин ниже среднего роста в основной группе было 14 ($17,30 \pm 4,20\%$), в контрольной – 15 ($18,75 \pm 4,40\%$) ($p > 0,05$). Женщин выше среднего роста в исследуемых группах было соответственно 6 ($7,40 \pm 2,90\%$) и 7 ($8,75 \pm 3,20\%$) ($p > 0,05$). Недостаточная масса тела (индекс массы тела (ИМТ) ниже 21) была отмечена в одном случае в первой группе женщин ($1,23 \pm 1,20\%$) и в двух случаях ($2,50 \pm 1,70\%$) – в контрольной. Избыточную массу тела (ИМТ выше 25) имело 34 женщины ($41,98 \pm 5,50\%$) первой группы и 33 ($41,25 \pm 5,50\%$) – контрольной. При этом абдоминальный тип ожирения (объем талии (ОТ) / объем бедер (ОБ) $> 0,8$) наблюдался у 13 женщин первой группы ($16,05 \pm 4,10\%$) и у 12 ($15,00 \pm 4,00\%$) – контрольной ($p > 0,05$).

Таким образом, по возрасту, условиям труда и быта, исследуемым антропометрическим показателям больные первой и контрольной групп существенно не отличались.

При изучении акушерского анамнеза получены данные, несколько отличающиеся от существующих представлений о механизме развития пролапса тазовых органов. Так, по общему количеству беременностей, количеству медицинских, самопроизвольных аборт и их осложнений существенных различий между группами не было.

Среднее количество родов в первой группе составило $1,71 \pm 0,08$, в контрольной – $1,65 \pm 0,07$. При этом женщин, имевших более двух родов, в первой группе было $9,88 \pm 3,31\%$, в контрольной – $7,50 \pm 2,94\%$. Патологические роды отмечены у $30,86 \pm 5,13\%$ и $26,25 \pm 4,92\%$ женщин соответственно. Эпизиотомии в родах были произведены у

$16,05 \pm 4,08\%$ женщин первой группы и у $21,25 \pm 4,57\%$ женщин контрольной ($p > 0,05$).

Средняя масса плодов у женщин первой группы составила $3383,75 \pm 41,36$ грамм, второй – $3370,89 \pm 44,32$ грамм. Масса плодов, превышающая 3800 грамм, отмечена у $12,35 \pm 3,66\%$ женщин первой группы и у $13,75 \pm 3,85\%$ – контрольной ($p > 0,05$).

Статистически значимые различия между группами появились при изучении следующих показателей. Возраст при первых родах у женщин первой группы составил $24,16 \pm 0,39$ лет, в контрольной группе – $23,03 \pm 0,37$ лет. При этом первые роды в возрасте старше 27 лет были отмечены у $24,69 \pm 4,79\%$ женщин первой группы и у $12,50 \pm 3,70\%$ – контрольной ($p < 0,05$).

Средний возраст последних родов у женщин первой группы составил $28,58 \pm 0,42$ лет, в контрольной – $26,03 \pm 0,39$ лет. Среди женщин первой группы последние роды в возрасте старше 30 лет имели место у $40,24 \pm 5,46\%$, в контрольной – у $12,50 \pm 3,70\%$ ($p < 0,05$).

Интервал между первыми и последующими родами более 8 лет был отмечен у $23,46 \pm 4,71\%$ и $10,00 \pm 3,35\%$ женщин соответственно ($p < 0,05$).

Статистически значимыми также были различия в частоте травм родовых путей, которая составила $23,46 \pm 4,71\%$ у женщин первой группы и $6,25 \pm 2,71\%$ – контрольной.

Таким образом, среди акушерских факторов, влияющих на развитие пролапса тазовых органов и известных по данным литературы, только лишь количество травм родовых путей, согласно нашим исследованиям, встречалось достоверно чаще у женщин, страдающих данным заболеванием, по сравнению с контрольной группой. Вместе с тем, сведения о влиянии таких факторов, как возраст первых, последних родов и интервал между родами, в доступной нам литературе не встречались.

При изучении проявлений соединительнотканной недостаточности было установлено, что внешние и висцеральные маркеры дисплазии соединительной ткани встречались практически у всех женщин обеих групп. Вместе с тем, проявления системной дисплазии соединительной ткани были установлены у $71,60 \pm 5,00\%$ женщин первой группы и у $27,50 \pm 5,00\%$ – контрольной ($p < 0,05$).

При изучении семейного анамнеза больных первой группы установлено, что у большинства из них ($62,96 \pm 5,40\%$) проявления дисплазии соединительной ткани носят наследственный характер. На наличие пролапса тазовых органов у родственников первой линии указывало $16,05 \pm 4,10\%$ больных первой группы. Причем из них мать, дочь и три пары сестер, в том числе две пары близнецов, получили хирургическое лечение в нашей клинике. Среди женщин контрольной группы указания на наличие генитального пролапса у родственников отмечены только лишь у $1,25 \pm 1,20\%$ ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенный клинико-статистический анализ причин, оказывающих влияние на развитие пролапса тазовых органов, показал, что наследственно обусловленная системная дисплазия соединительной ткани является ведущим фактором возникновения данного заболевания у женщин репродуктивного возраста. Ведущая роль системной дисплазии соединительной ткани в развитии пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста, по-видимому, связана со снижением ее опорно-механической и защитной функции. В связи с этим в родах возрастает вероятность повышенной травматизации нервно-мышечного аппарата опорных структур тазового дна и, вследствие этого, развития трофических нарушений. Такие акушерские причины, как более поздний возраст первых и последних родов, а также удлинение интервала между родами, также, по всей видимости, способствует повышению травматизации в связи со снижением эластичности мягких тканей родовых путей. О роли родов как пускового механизма развития генитального пролапса свидетельствует также то, что средняя длительность заболевания в исследованной группе женщин составила $8,10 \pm 0,46$ лет, то есть заболевание возникло вскоре после последних родов, о чем также свидетельствовало большинство женщин. Средний возраст появления первых признаков заболевания в группе этой группы женщин составил $31,90 \pm 0,37$ лет.

При проведении клинико-статистического анализа причин, способствующих развитию пролапса тазовых органов в группах женщин перименопаузального, постменопаузального и старческого возраста (группы 2, 3, 4), установлены существенные различия с группой больных репродуктивного возраста, касающиеся времени появления заболевания, антропометрических данных, данных, свидетельствующих о наличии метаболических нарушений и частоте проявлений системной дисплазии соединительной ткани.

В группе больных перименопаузального возраста средняя продолжительность заболевания составила $9,63 \pm 0,81$ лет. При этом $25,00 \pm 7,70\%$ из них появление первых признаков заболевания отмечали менее чем за 5 лет до обращения, то есть не связывали с предшествующими родами.

В третьей группе больных средняя продолжительность заболевания составила $9,70 \pm 0,90$ лет. При этом только у $15,38 \pm 3,80\%$ пациенток длительность заболевания превышала 20 лет, то есть появление первых признаков заболевания было отмечено в репродуктивном возрасте и связывалось с акушерскими причинами. Большинство больных этой группы указывало на появление симптомов заболевания после наступления менопаузы.

В группе больных старческого возраста средняя продолжительность заболевания составила $9,50 \pm 1,57$ лет. Только $7,14 \pm 4,00\%$ больных этой группы, с про-

должительностью заболевания свыше 30 лет, связывало его с акушерскими причинами, $52,38 \pm 7,70\%$ – с наступлением менопаузы, а $40,48 \pm 7,60\%$ отмечало появление первых признаков генитального пролапса в течение последних 1-3 лет и связывало их с общим ослаблением организма.

При сравнении антропометрических данных установлено следующее. По росту женщины всех четырех групп существенно не отличались. Вместе с тем, в группах женщин, находящихся в пери- и постменопаузальном периоде отмечалось прогрессирующее повышение веса, индекса массы тела, окружностей талии и бедер. При этом процентное отношение женщин, имевших избыточную массу тела и признаки абдоминального ожирения прогрессивно возрастало по отношению к группе женщин репродуктивного возраста ($ИМТ > 25$ – $41,98 \pm 5,50\%$, $71,90 \pm 7,90\%$, $85,71 \pm 3,70\%$; показатель $ОТ/ОБ > 0,8$ – $16,05 \pm 4,10\%$, $34,40 \pm 8,40\%$ и $80,20 \pm 4,20\%$) ($p < 0,05$).

В группе больных старше 70 лет в отношении перечисленных выше антропометрических показателей происходило как бы разделение на две подгруппы. Одна из них ($40,48 \pm 7,60\%$) была близка к группе женщин, находящейся в постменопаузальном периоде, другая – ($35,71 \pm 7,40\%$) отличалась низкими росто-весовыми показателями.

При изучении частоты встречаемости заболеваний, связанных с метаболическими нарушениями, а именно инсулин-независимой формы сахарного диабета и гипертонической болезни, установлены следующие тенденции. Заболеваемость сахарным диабетом резко возрастала в группе женщин, находящихся в постменопаузе, и имеющей выраженные внешние проявления метаболических нарушений. Статистически значимый рост заболеваемости гипертонической болезнью также отмечен в данной группе, а также в группе женщин старшего возраста.

При изучении проявлений соединительнотканной недостаточности у женщин второй, третьей и четвертой групп было установлено прогрессирующее снижение их частоты. При этом системная дисплазия соединительной ткани была определена во второй группе у $62,50 \pm 8,60\%$ женщин, в третьей группе – у $35,16 \pm 5,00\%$ и в четвертой – у $35,71 \pm 7,40\%$ (в первой группе – у $71,60 \pm 5,00$) ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Проведенный клинико-статистический анализ значимости факторов, способствующих развитию пролапса тазовых органов, показал, что в различные периоды жизни женщин, страдающих данным заболеванием, возникновение дистрофических процессов опорных структур малого таза связано с различными причинами.

2. В репродуктивном возрасте ведущую роль играют травматические повреждения нервно-мы-

шечного аппарата тазового дна в родах, фактором риска которых является снижение опорно-механической и защитной функции соединительной ткани в связи с ее системной дисплазией.

3. В постменопаузальном периоде дистрофические процессы в основном обусловлены метаболическими нарушениями, связанными с дефицитом эстрогенов.

4. В возрастной группе женщин старше 70 лет, наряду с метаболическими нарушениями, имеют место проявления системной старческой атрофии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балакшина Н. Г. Факторы риска и хирургическое лечение опущения внутренних половых органов / Н. Г. Балакшина, Л. И. Кох, Т. Н. Дорош

// Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Т. 8, № 59. – С. 5–9.

2. Клеменов А. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани / А. В. Клеменов. – М., 2005. – 136 с.

3. Некоторые аспекты патогенеза пролапса гениталий / С. Н. Буянова, С. В. Савельев, В. Л. Гришин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 39–43.

4. Патология влагалища и шейки матки / В. И. Краснопольский, В. Е. Радзинский, С. Н. Буянова [и др.]. – М. : Медицина, 1997. – С. 209–231.

5. Lukacz E. S. Parity, mode of delivery, and pelvic floor disorders / E. S. Lukacz // Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol. 107, № 6. – P. 1253–1260.

УДК 618.2-007.21+618.4-007.21

© Л. Г. Назаренко, Е. В. Тарусина, 2013.

ОБ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ АСПЕКТАХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ТИПОЛОГИИ

Л. Г. Назаренко, Е. В. Тарусина

Кафедра генетики та медицини плода (зав. – професор Л. Г. Назаренко), Харківська медична академія післядипломної освіти; Комунальний заклад охорони здоров'я «Міський клінічний пологовий будинок №6»; 61075, Україна, м. Харків, вул. Луї Пастера, 2; E-mail: Kh_6_pologovy@ukr.net

ABOUT OBSTETRIC AND PERINATAL ASPECTS OF CONSTITUTIONAL TYPOLOGY

L. G. Nazarenko, O. V. Tarusina

SUMMARY

We have studied the peculiarities of pregnancy and childbirth in women of small height (under 155 cm). The incidence of hypoxic-ischemic lesions of the fetus, birth injuries, obstetric injuries and obstetric operations in such women are 2-10 times higher than the population values. We have made conclusions about appropriateness of the individual typological approach in modern obstetric clinics.

ПРО АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ КОНСТИТУЦІОНАЛЬНОЇ ТИПОЛОГІЇ

Л. Г. Назаренко, О. В. Тарусина

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження особливостей перебігу вагітності та пологів у жінок з низьким ростом (менш за 155 см). Встановлено, що частота гіпоксично-ішемічних уражень плода, пологових травм, акушерського травматизму, рівня оперативних розроджень у таких жінок є в 2-10 разів вищою за популяційну. Зроблено висновок про доцільність розвитку індивідуально-типологічного підходу в сучасній акушерській клініці.

Ключевые слова: низкий рост, беременность, роды.

Интеграция современного врача в системную 4P-медицину (P4 Medicine: a predictive, personalized, preventive and participatory approach to medicine), то есть медицину предсказывающую, персонализированную, предупреждающую и участвующую, открывающую новый подход к медицинскому обслуживанию и обеспечению в 21 веке, предусматривает построение простых гипотез о состоянии здоровья индивидуума и заболеваниях, понимание той доли ответственности, которая потребует от пациента для поддержания собственного здоровья. В этой связи закономерна и актуальна для акушерской клиники новая волна интереса к вопросам конституциональной типологии, развитию представлений о том, что учение о патологии беременности должно основываться на логике конституционального подхода к особенностям индивида.

В результатах исследований, посвященных взаимосвязи конституции матери, течения у нее гестационного процесса и состояния внутриутробного плода, проведенных в конце 20 века – начале 21, отразились акселерационные изменения, затронувшие большинство регионов на постсоветском пространстве. Они проявились, в частности, увеличением в когортах женщин, родившихся до 1985 г., длины тела матерей и их новорожденных при относительном или абсолютном снижении массы тела младенцев и

ширины таза женщин, повышении доли хоморфности телосложения [1]. Однако в последнее десятилетие ситуация изменилась, и на Украине наметилась противоположная тенденция изменений роста – относительное увеличение в репродуктивной когорте доли низкорослых женщин. Вероятно, в этом проявляется общеизвестная закономерность (реальностью которой в современной Украине невозможно пренебречь), согласно которой средний рост популяции зависит от качества питания, и недоедание, недостаток белков в диете ведут к уменьшению среднего роста [3]. Сходятся с этим и данные об увеличении в 4 раза низкорослых детей и подростков в России за последние 10 лет, что совпадает с замедлением физического, нервно-психического и репродуктивного здоровья на популяционном уровне [1]. Связь между предрасположенностью низкорослых пациентов к геморрагическим цереброваскулярным заболеваниям с одной стороны, с событиями пренатального онтогенеза с другой, доказанная в рамках теории внутриутробного программирования, побуждает исследовать акушерские и перинатальные перспективы миниатюрных женщин, а в последующем направить взгляд и на детей, рожденных такими женщинами, задуматься о том, что нужно сделать для этих пациентов, чтобы облегчить возможные риски [5].

Низкий рост женщины на протяжении многих лет традиционно рассматривается как фактор риска акушерской и перинатальной патологии, главным образом, в контексте диспропорции таза матери и головки плода, ассоциированных травматических, гипоксических осложнений. Новые данные о том, что низкий рост матери является более значимым фактором неблагоприятного перинатального прогноза, чем образ жизни и уровень достатка, сведения о 7-кратном риске выкидышей и мертворождений у женщин с ростом 150 см по сравнению с имеющими рост 160 см побуждают глубже и подробнее рассмотреть особенности гестационного процесса в связи с ростом беременной в когорте украинских рожениц.

В отечественных классификационных подходах к оценке степени перинатального риска граничным является рост 155 см, в зарубежных – 157 см (в соответствии с Institute of Medicine Criteria), что в целом не несёт противоречий, поскольку общепринятая рубрикация длины тела человека относит к низкому росту женщин 150-158 см, с колебаниями данного показателя в зависимости от расовой принадлежности, этнических групп [4, 5]. В связи с актуальностью уточнения роли низкого роста матери как возможного фактора риска акушерской и перинатальной патологии в современной когорте украинских женщин, объектом нашего внимания стал вопрос об особенностях течения беременности и родоразрешения миниатюрных женщин.

Целью настоящего исследования было определить, в какой мере может влиять на частоту осложнений беременности и родов низкий рост практически здоровой женщины.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в виде популяционного исследования. Из сплошной когорты женщин, завершивших беременность в 2012 г. в Коммунальном учреждении здравоохранения «Городской клинический родильный дом № 6 г. Харькова» (1977 человек), отобрано 98 рожениц с ростом менее 155 см, что составило 5,0% (основная группа). В качестве относительного популяционного контроля использованы суррогатные показатели, рассчитанные для всей когорты.

Учитывая, что короткорослость может быть симптомом многочисленных медицинских осложнений и проблем, имеющих самостоятельное значение для исхода беременности, критериями исключения из исследования стали костные скелетные аномалии, заболевания почек, бронхиальная астма, ювенильный ревматоидный артрит, воспалительные заболевания гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта, гипотиреозидизм. Пациенток с генетическими заболеваниями, связанными с дефицитом гормона роста, в исследуемой когорте не было.

При обеспечении сплошного тестирования всех пациенток стационара на недифференцированную

дисплазию соединительной ткани (НДСТ) по методике Л. Н. Фоминой было установлено наличие клинически значимого диспластичного фенотипа у 56,0% женщин с низким ростом (56 человек). Эта величина почти вдвое выше популяционного показателя (29,4%), что уже в общем представлении привлекло внимание к низкому росту как явлению, ассоциированному с мультифакторной аномалией соединительной ткани.

В исследуемой когорте родились живыми с различными заболеваниями 109 детей (5,5%). Удельный вес родоразрешений кесаревым сечением составил 10,4%. У 14 женщин произошла преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), то есть частота данного осложнения составила 0,7%. Акушерские щипцы применены в 0,4% (8 случаев), вакуум-экстракция плода – в 4,6% (90 наблюдений). Травмы мягких родовых путей при вагинальных родах имели место в 8,4%, операции по рассечению промежности выполнены в 9,2%. Дисфункции лонного сочленения осложнили послеродовой период в 0,4%. Ранняя неонатальная смерть ребёнка произошла в 4,6% (0,46%).

Сравнения между исследуемыми показателями среди миниатюрных женщин с популяционным контролем проводили на основании частоты отдельных признаков, выявление которых доступно при стандартном обследовании, регламентированном приказами Министерства здравоохранения Украины. В расчетах использовали показатель относительного риска – ОР (Odds Ratio), как меру связи, и определяли его достоверность (доверительный интервал) при $p \leq 0,05$ и статистическую тенденцию на уровне p между 0,05 и 0,3. Для отдельных признаков (например, возраст) были рассчитаны средние и медианы, а также проведены преобразования переменных в клинически значимые дихотомические варианты (например, возраст старше 35 лет). При статистической обработке данных использовали методы параметрической и непараметрической статистики, лицензированные программные продукты для персональной IBM Intel Celeron M.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По возрасту (старше 35 лет и моложе 18), наличию гинекологических заболеваний в анамнезе у низкорослых женщин достоверных отличий от популяционных показателей не выявлено. Паритет у женщин низкого роста в 3 раза чаще, чем в целом в когорте, был нулевой. В том числе, большинство низкорослых женщин относились к первородящим, а частота в анамнезе спонтанных выкидышей, предшествовавших первым родам, значительно превышала общепопуляционную (22,4% и 7,2% соответственно).

Дородовая госпитализация, определяемая совокупностью факторов повышенного перинатального риска в связи с прогнозируемой диспропорцией таза матери и головкой плода, подозрением на ге-

нитальный инфантилизм, была обеспечена у 61,2% женщин с низким ростом. Эта цифра существенно превышает потребность в таком виде перинатального сопровождения для общей популяции. Обращает внимание, что у 78,3% беременных низкого роста в сроке доношенной беременности не сформировалась адекватная родовая доминанта, что проявилось недостаточной зрелостью шейки матки, отсутствием позитивного психологического настроя на роды, повышенной тревожностью. Не исключено, что в этом срабатывают несколько факторов: сочетание генитального инфантилизма, своеобразия метаболических процессов и особой психологической конституции низкорослых женщин.

Отмеченная нами связь малого роста с НДСТ (ОР – 2,96; ДИ – 1,97-4,46; $p < 0,001$) позволяет отнести низкорослость практически здоровой женщины к своеобразным малым аномалиям развития с вероятной этиологией дизонтогенеза, что соответствует гипотезе А. А. Богомольца (1926), согласно которой в основе конституциональных типов лежит физиологическая система соединительной ткани [2].

У женщин с малым ростом в 1,6 раз чаще потребовалось родоразрешение кесаревым сечением по сравнению с пациентками с нормальными антропометрическими показателями (частота данной операции составила соответственно 16,3% и 10,1%). Доля кесаревых сечений, выполненных по ургентным показаниям, у миниатюрных женщин (68,7% от числа операций) не отличилась от популяционной величины (59,2%; $p > 0,05$). Основными показаниями к кесареву сечению в родах у миниатюрных женщин служили диспропорция между тазом матери (в большинстве случаев при анатомическом сужении) и головкой плода (в 45,5%), интранатальный дистресс (45,5%) и в единичном наблюдении – гипотоническая дисфункция матки в виде вторичной слабости родовой деятельности, что также отражает клиническое несоответствие. Структура основных показаний к операции на популяционном уровне была следующей: гипотоническая дисфункция матки – в 39,3%, диспропорция таза и головки – в 23,2%, интранатальный дистресс – в 12,5%. Вероятно, что почти 4-кратное преобладание в структуре показаний к экстренному родоразрешению в родах у низкорослых женщин интранатального дистресса отражает относительно более низкий адаптационный потенциал маточно-плодово-плацентарного комплекса в условиях родового стресса у такого контингента.

В структуре показаний к плановым операциям в большинстве случаев фигурировали состояния, ассоциированные с малыми антропометрическими данными и прогнозируемым клиническим несоответствием плода тазу матери, проявлениями общего и генитального инфантилизма, что, однако, не получило однозначного подтверждения по результатам

родоразрешения. Поэтому вопрос о предпочтении оперативного родоразрешения у низкорослых женщин нуждается в уточнении, а критерии успеха вагинальных родов у такого контингента требуют особого рассмотрения.

Вагинальные родоразрешающие операции проведены с равной частотой женщинам низкого и нормального роста: акушерские щипцы – в 1,0% и 0,4%; вакуум-экстракция плода – в 5,1% и 4,5% соответственно ($p > 0,05$). При этом рождение детей в асфиксии произошло в группе низкорослых женщин в 4 наблюдениях (4,1% от общего числа), в когорте – в 15 (0,8%).

Анализ заболеваемости новорожденных показал отчётливое преобладание детей, рождённых женщинами с ростом менее 155 см среди тех, кто имели родовые травмы. Так, из общего числа родовых травм в исследуемой когорте (74 – 3,7%) каждый 10-й случай приходится на детей, рождённых низкорослыми женщинами. Гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы как изолированный диагноз встречается в общей популяции с частотой 1,8%, а у новорожденных низкорослых матерей – 18,4%, то есть в 10 раз чаще.

Травматизм матери в родах в 2 раза чаще отмечен среди женщин низкого роста в сравнении с общепопуляционным показателем: 17,3% и 8,4%. Рассечение промежности потребовалось соответственно 16,3% и 9,2%. Половина всех случаев дисфункции лонного сочленения пришлась на долю женщин с ростом менее 155 см.

Таким образом, приведенные данные продемонстрировали, что рост женщины, будучи одним из основных признаков конституционального типа человека, важной соматотипической характеристикой индивида, относится к числу факторов, определяющих акушерские и перинатальные исходы в современном репродуктивном поколении.

ВЫВОДЫ

1. Практически здоровые женщины низкого роста с достаточным основанием могут быть отнесены к группе повышенного акушерского и перинатального риска.

2. С учётом нарастающего влияния медико-социальных проблем в современном украинском обществе, актуализирующих вопросы о вкладе морфологического статуса матери в формирование и развитие ребёнка, внутриутробном программировании болезней, необходимо проведение специальных исследований особенностей обменных процессов, дифференцированного рассмотрения различных конституциональных типов при малом росте, функциональных характеристик фетоплацентарного комплекса у низкорослых женщин.

Перспективы дальнейших исследований в этом направлении можно связать с реализацией вторичной профилактики перинатальных осложнений

путём конкретизации рекомендаций по преконцепционной подготовке, ведению беременности и родоразрешению на основе индивидуально-типологического подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вершубская Г. Г. Долговременные изменения размеров тела новорожденных и их матерей в Сибири и Европейском Севере России / Г. Г. Вершубская, А. И. Козлов // Вестник археологии, антропологии и этнографии. – 2011. – № 2 (15). – С. 142–151.

2. Кадурина Т. И. Дисплазия соединительной ткани : руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. И. Горбунова. – СПб. : Элби-СПб, 2009. – 704 с.

3. Могеладзе Н. О. Влияние изменения качества жизни населения на показатели роста и развития детей / Н. О. Могеладзе, В. А. Щуров, В. А. Холодков // Физиология развития человека : материалы Междунар. научн. Конфер. посвященной 65-летию Института возрастной физиологии, 22-24 июня 2009 г., Москва, Россия. – М. : «Вердана», 2009. – С. 63–64.

4. Руководство по охране репродуктивного здоровья. / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, Л. В. Адамян [и др.]. – М. : «Триада-X», 2001. – 568 с.

5. The Placenta and Human Developmental Programming / Ed. By G. J. Burton, D. J. P. Barker, A. Moffett [et al.]. – Cambridge University Press, 2011. – 246 p.

УДК 618.177-06:618.664-008.6

© Е. Н. Носенко, А. И. Саенко, И. Г. Постолук, 2013.

РЕЦЕПТОРНЫЙ СТАТУС ЭНДОМЕТРИЯ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В АНАМНЕЗЕ

Е. Н. Носенко, А. И. Саенко, И. Г. Постолук

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16;
E-mail: chaika@dsmu.edu.ua

THE RECEPTOR STATUS OF ENDOMETRIUM IN INFERTILE WOMEN WITH UNSUCCESSFUL ATTEMPTS OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN ANAMNESIS

O. M. Nosenko, A. I. Sayenko, I. G. Postolyuk

SUMMARY

We have analyzed the receptor status characteristics of the endometrium in infertile women who had unsuccessful attempts to assisted reproductive technology (ART) in anamnesis. We observed 62 infertile women with unsuccessful attempts of in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/PE) and 30 fertile women in the control group. The hormone receptor expression in the endometrium was investigated by immunohistochemistry using the test systems «Dakocytomation En Vision» (U.S.), HRP (horseradish peroxidase) and mouse monoclonal antibodies (MAbs) to the estrogen receptor- α (clone 1D5, DAKO), P4 (clone 16&SAN27, Novocastra). To assess the expression of estrogen receptor- α and P4 the immunoreactivity index was calculated using the formula $IRS=SI \times PP$, where the IRS is the immunoreactivity index, SI is the total optical intensity of staining, PP is the percentage of positively stained nuclei. We have found that such women had changes in the expression of the steroid hormone receptors in the endometrium. The products of the steroid estrogen receptor- α and P4 in the glands increased, while production of the estrogen receptor- α in the stroma did not changed significantly, P4 receptors in the stroma were reduced. We recommend preceding further ART attempts in patients with failed IVF attempts / PE in the clinical history with an assessment of the steroid receptivity of the endometrium during the implantation window in order to make appropriate adjustments.

РЕЦЕПТОРНИЙ СТАТУС ЕНДОМЕТРІЯ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З НЕВДАЛИМИ СПРОБАМИ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В АНАМНЕЗІ

О. М. Носенко, А. І. Саєнко, І. Г. Постолук

РЕЗЮМЕ

У статті проаналізован особливості рецепторного статусу ендометрія у безплідних жінок з невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) в анамнезі. Під спостереженням знаходилося 62 безплідні жінки з невдалими спробами екстракорпорального запліднення та переносу ембріона (ЕКЗ/ПЕ) і 30 плідних групи контролю. Вивчення експресії рецепторів стероїдних гормонів в ендометрії проводили імуногістохімічним методом з використанням тест-систем «Dakocytomation En Vision» (США), HRP (пероксидази хрому) і мишачих моноклональних антитіл до рецепторів естрогенів- α (клон 1D5, DAKO), P4 (клон 16&SAN27, Novocastra). Для оцінки експресії рецепторів естрогенів- α і P4 розраховували індекс імунореактивності за формулою $IRS=SI \times PP$, де IRS – індекс імунореактивності, SI – загальна оптична інтенсивність фарбування, PP – відсоток позитивно забарвлених ядер. Встановлено, що у безплідних жінок з невдалими спробами ДРТ спостерігаються зміни експресії рецепторів стероїдних гормонів в ендометрії. Продукція стероїдних рецепторів естрогенів- α і P4 в залозах збільшена, тоді як продукція рецепторів естрогенів- α в стромі достовірно не змінена, а рецепторів P4 в стромі знижена. Автори рекомендують перед проведенням подальших спроб ДРТ пацієнткам з невдалими спробами ЕКЗ/ПЕ в анамнезі проводити оцінку стероїдної рецептивності ендометрія в період вікна імплантації та здійснювати відповідну корекцію.

Ключевые слова: бесплодие, рецепторы прогестерона, рецепторы эстрогенов- α , окно имплантации, вспомогательные репродуктивные технологии, неудачные попытки.

У женщин, перенесших экстракорпоральное оплодотворение и перенос эмбриона (ЭКО/ПЭ), имплантация может не состояться даже тогда, когда эмбрионы очевидного хорошего качества. В среднем, около 70,00% практически здоровых эмбрионов внутриутробно исчезают, не давая никаких признаков прикрепления трофобласта и продукции хориониче-

ского гонадотропина человека. Этот факт поднимает вопрос о состоянии эндометрия как факторе, определяющем успех/неудачи имплантации [4-7].

Прогестерон с его геномным и негеномным действиями играет важную роль в подготовке слизистой оболочки матки к имплантации, а также в регулировании миграции и инвазии трофобласта. Геномное

действие прогестерона осуществляется при посредничестве классических ядерных рецепторов прогестерона, PR-A и PR-B. В дополнение к их геномному действию, ядерные рецепторы прогестерона могут также вызвать быстрые цитоплазматические сигнальные события. Мембраносвязанные рецепторы прогестерона причастны к быстрому негеномному действию прогестерона. Геномное и экстра-ядерное действия прогестерона имеют решающее значение для адекватной децидуализации и имплантации. Прогестерон играет важную роль в создании рецептивности эндометрия, блокируя пролиферативный эффект эстрогенов, индуцируя гены, которые позволяют эмбриону прикрепиться к эндометрию, а также действует как негативный регулятор инвазии трофобласта путем контроля активности матричных металлопротеиназ [9].

Как говорилось выше, одним из важных механизмов воздействия P_4 является селективное подавление его рецепторов. В ходе лютеиновой фазы постепенно снижается концентрация рецепторов P_4 в эпителиальных клетках, но она остаётся высокой в децидуальных клетках. Это событие является ключевым в развитии эндометрия – происходит переход от превалирования активности эпителия к активизации стромальной/децидуальной функции. Нарушение соотношения экспрессии рецепторов P_4 в строме и железах может приводить к снижению или полной потере рецептивности эндометрия к моменту имплантации плодного яйца, то есть к имплантационной недостаточности [1-3, 5-9].

Целью исследования стало изучение особенностей рецепторного статуса эндометрия у бесплодных женщин с неудачными попытками вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) в анамнезе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 62 бесплодные женщины с неудачными попытками ЭКО/ПЭ и 30 условно соматически и гинекологически здоровых женщин, у которых изменения в эндометрии во время забора биопсий на 21-22-й день менструального цикла отвечали критериям R. W. Noyes и О. И. Топчиевой.

Изучение экспрессии рецепторов стероидных гормонов в эндометрии проводили иммуногистохимическим методом с использованием тест-систем «Dakocytomation En Vision» (США), HRP (пероксидазы хрена) и мышиных моноклональных антител (МАТ) к рецепторам эстрогенов- α (клон 1D5, DAKO), P_4 (клон 16&SAN27, Novocastra). Для оценки экспрессии рецепторов эстрогенов- α и P_4 рассчитывали индекс иммунореактивности по формуле $IRS=SI \times PP$, где IRS – индекс иммунореактивности, SI – общая оптическая интенсивность окрашивания, PP – процент позитивно окрашенных ядер.

Полученные результаты обрабатывали с применением компьютерной программы «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При гистологическом исследовании образцов эндометрия от 62 женщин с неудачными попытками ЭКО/ПЭ установлено, что у 58,06% пациенток эндометрий по критериям О. И. Топчиевой и R. W. Noyes не соответствовал фазе и дню менструального цикла, был на 22-й день менструального цикла у 17,74% женщин в фазе пролиферации, у 14,52% – в ранней фазе секреции, у 9,68% – в поздней фазе секреции, у 16,13% – смешанного строения и лишь у 41,94% соответствовал средней фазе секреции. Среди обследованных женщин с неудачными попытками ЭКО/ПЭ в 25,81% случаев при гистологическом исследовании образцов эндометрия был зарегистрирован хронический эндометрит, подтверждённый наличием экспрессии синдекана (CD138+) плазмócитами, в 30,65% – полип эндометрия, в 14,52% – простая неатипическая гиперплазия, в 6,45% – комплексная неатипическая гиперплазия, в 11,29% – гипоплазия эндометрия.

При изучении экспрессии стероидных рецепторов в группе контроля установлено, что во время окна имплантации в железах IRS рецепторов эстрогенов- α составлял $42,73 \pm 0,92$ усл. ед., рецепторов P_4 – $85,50 \pm 2,14$ усл. ед., Hscore рецепторов андрогенов – $0,30 \pm 0,00$ усл. ед., а в строме соответственно – $65,43 \pm 1,86$ усл. ед., $155,96 \pm 2,31$ усл. ед., $1,31 \pm 0,01$ усл. ед. Полученные данные совпадают с данными литературы.

Общей тенденцией у пациенток с неудачными попытками ЭКО/ПЭ было то, что экспрессия стероидных рецепторов эстрогенов- α и P_4 в железах превышала таковую в контроле, тогда как продукция рецепторов эстрогенов- α в строме достоверно не отличалась от таковой в контроле, а рецепторов P_4 была сниженной.

Так, в железах эндометрия при неудачных попытках ЭКО/ПЭ средний IRS рецепторов эстрогенов- α был $79,57 \pm 7,16$ усл. ед., P_4 – $91,22 \pm 7,64$ усл. ед., что составило от аналогичных показателей контрольной группы соответственно $516,85 \pm 46,33\%$, $365,10 \pm 30,58\%$. В строме эндометрия при неудачных попытках ЭКО/ПЭ регистрировалось выраженное снижение экспрессии рецепторов P_4 ($111,17 \pm 6,82$ усл. ед.) на фоне недостоверного незначительного повышения иммунореактивности рецепторов к эстрогенам- α ($73,20 \pm 6,87$ усл. ед.), что составило от аналогичных показателей контрольной группы соответственно $121,94 \pm 11,45\%$ и $71,28 \pm 4,37\%$.

При несоответствии фазе и дню менструального цикла тенденции изменений экспрессии стероидных рецепторов соответствовали выше указанным характеристикам: при соответствии эндометрия в день предполагаемого окна имплантации фазе пролиферации IRS рецепторов эстрогенов- α в железах составил от аналогичных показателей контрольной группы $620,48 \pm 130,89\%$, IRS рецепторов P_4 – $360,62 \pm 49,54\%$, в строме – $168,01 \pm 35,78\%$, $63,58 \pm 10,91\%$; при соот-

ветствии ранней фазе секреции – $652,00 \pm 153,78\%$, $510,56 \pm 92,01\%$ и $124,01 \pm 36,72\%$, $74,84 \pm 13,38\%$; поздней фазе секреции – $306,45 \pm 55,87\%$, $282,55 \pm 68,77\%$ и $116,82 \pm 28,18\%$, $53,43 \pm 9,46\%$; в эндометрии смешанного строения – $440,89 \pm 130,44\%$, $67,49 \pm 23,28\%$ и $128,49 \pm 42,05\%$, $78,55 \pm 13,84\%$. Даже в эндометрии от пациенток с неудачными попытками ЭКО/ПЭ, в котором наблюдалось соответствие средней фазе секреции, IRS рецепторов эстрогенов- α в железах составил от аналогичных показателей контрольной группы $557,07 \pm 72,80\%$, P_4 – $416,92 \pm 45,65\%$, а в строме эндометрия – $102,19 \pm 12,36\%$ и $78,49 \pm 6,43\%$.

Для эндометрия, в котором наблюдались явления хронического эндометрита, IRS рецепторов эстрогенов- α в железах составил от аналогичных показателей контрольной группы $398,37 \pm 65,01\%$, рецепторов P_4 – $299,94 \pm 57,19\%$, в строме – $84,74 \pm 8,62\%$, $48,87 \pm 7,02\%$; гиперпластических процессов эндометрия – $636,05 \pm 81,04\%$, $415,06 \pm 48,15\%$ и $145,53 \pm 22,30\%$, $71,44 \pm 7,28\%$, в том числе, при полипах – $617,95 \pm 119,42\%$, $467,76 \pm 78,00\%$ и $158,25 \pm 32,35\%$, $80,30 \pm 10,08\%$; при простой неатипической гиперплазии – $571,70 \pm 135,66\%$, $278,69 \pm 44,05\%$ и $150,22 \pm 44,49\%$, $55,52 \pm 13,57\%$; при комплексной неатипической гиперплазии – $839,67 \pm 292,03\%$, $550,62 \pm 153,56\%$ и $93,62 \pm 26,79\%$, $78,45 \pm 17,41\%$.

У пациенток без явлений хронического эндометрита и гиперпластических процессов IRS рецепторов эстрогенов- α в железах эндометрия составил от аналогичных показателей контрольной группы $498,79 \pm 84,94\%$, IRS рецепторов P_4 – $352,08 \pm 53,99\%$, соответственно в строме – $121,03 \pm 17,63\%$, $89,00 \pm 5,55\%$.

Для каждой больной была характерна своя индивидуальная экспрессия стероидных рецепторов. У пациенток с хроническим эндометритом процент IRS рецепторов эстрогенов- α в железах от аналогичных показателей контрольной группы варьировал от $101,33$ до $993,00\%$, рецепторов P_4 – от $57,62$ до $701,08\%$, а в строме эндометрия – соответственно от $36,48$ до $140,93\%$ и от $7,05$ до $97,85\%$; с полипами – в железах от $110,67$ до $1312,00\%$, от $36,01$ до $779,11\%$, в строме – от $23,32$ до $280,69\%$, от $6,99$ до $108,55\%$; с простой неатипической гиперплазией – в железах от $280,00$ до $1270,67\%$, от $36,01$ до $444,98\%$, в строме – от $16,33$ до $310,84\%$, от $6,99$ до $107,08\%$; с комплексной неатипической гиперплазией – в железах от $482,00$ до $1312,00\%$, от $110,67$ до $1312,00\%$, в строме – от $60,80$ до $126,44\%$, от $57,13$ до $99,77\%$; у женщин без явлений хронического эндометрита и гиперпластических процессов – в железах от $134,67$ до $1238,67\%$, от $20,41$ до $786,71\%$, в строме – от $18,66$ до $264,70\%$, от $34,88$ до $108,68\%$.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с неудачными попытками ЭКО/ПЭ в период предполагаемого окна имплантации наблюдаются изменения экспрессии рецепторов стероидных гормонов в эндометрии.

2. Продукция стероидных рецепторов эстрогенов- α и P_4 в железах увеличена, тогда как продукция рецепторов эстрогенов- α в строме достоверно не изменена, а рецепторов P_4 в строме снижена.

3. Перед проведением последующих попыток ВРТ пациенткам с неудачными попытками ЭКО/ПЭ в анамнезе целесообразно проводить оценку стероидной рецептивности эндометрия в период окна имплантации и осуществлять соответствующую коррекцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессмертная В. С. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометрия при бесплодии : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.15 / Бессмертная В. С. ; ГОУ ВПО РГМУ Росздрава. – М. : Б. и., 2009. – 28 с.

2. Евдоченко И. И. Экспрессия рецепторов стероидных гормонов эндометрия и состояние локального иммунного статуса при эндокринном бесплодии у женщин : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Евдоченко Инесса Ивановна ; Красноярская медицинская академия. – Красноярск : Б. и., 2004. – 145 с.

3. Ковязин В. А. Иммуногистохимическое исследование пролиферативных, гиперпластических и неопластических процессов в эндометрии женщин : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 03.00.25 / Ковязин В. А. ; Российский университет дружбы народов. – М. : Б. и., 2005. – 18 с.

4. Михнина Е. А. Морфофункциональное состояние эндометрия у женщин с бесплодием и невынашиванием беременности : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.01 ; 14.00.36 / Михнина Е. А. ; Учреждение РАМН НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта Северо-Западного отделения РАМН (Санкт-Петербург). – СПб.: Б.и., 2009. – 40 с.

5. Морфологические и иммуногистохимические особенности эндометрия у женщин с первичным и вторичным бесплодием: научное издание / В. С. Бессмертная, М. В. Самойлов, К. Г. Серебrenникова [и др.] // Архив патологии : двухмесячный научно-теоретический журнал. – 2008. – Т. 70, № 4. – С. 31–34.

6. Endometrial morphology and modulation of hormone receptors during ovarian stimulation for assisted reproductive technology cycles / L. Detti, G. M. Saed, N. M. Fletcher [et al.] // Fertil. Steril. – 2011. – Vol. 95, № 3. – P. 1037–1041.

7. Expression of estrogen and progesterone receptors in the endometrium of fertile and infertile women / I. N. Kostuchek, O. A. Vitkina, S. V. Nikitin [et al.] // Arkh. Patol. – 2011. – Vol. 73, № 5. – P. 30–32.

8. Gene expression profiles and structural/functional features of the peri-implantation endometrium in natural and gonadotropin-stimulated cycles / S. Mirkin, G. Nikas, J. G. Hsiu [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, № 11. – P. 5742–5752.

9. Halasz M. The role of progesterone in implantation and trophoblast invasion / M. Halasz, J. Szekeres-Bartho // J. Reprod. Immunol. – 2013. – Vol. 97, № 1. – P. 43–50.

УДК 615.38.015.2:618.3-06:616.9-022-053.1

© Н. М. Пасієшвілі, В. Г. Карпенко, К. З. Шарашидзе, 2013.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ОЗОНОТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДУ

Н. М. Пасієшвілі, В. Г. Карпенко, К. З. Шарашидзе

Харківський обласний клінічний перинатальний центр (гол. лікар – Н. М. Пасієшвілі); 61052, Україна, м. Харків, вул. Малиновського, 4; E-mail: 5roddom@mail.ru

PATHOGENESIS GROUNDS FOR USING OZONOTHERAPY IN TREATMENT FOR FETUS INFECTION

N. M. Pasieshvili, V. G. Karpenko, K. Z. Sharashidze

SUMMARY

The use of modern methods has allowed to study the ozonotherapy in treatment of fetus infection and to develop pathogenesis prophylactic measures of this pathology.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ ПЛОДА

Н. М. Пасиешвили, В. Г. Карпенко, К. З. Шарашидзе

РЕЗЮМЕ

Применение современных методов позволило изучить возможности использования медицинского озона в лечении внутриутробных инфекций, разработать патогенетические подходы к терапии указанной патологии.

Ключові слова: внутрішньоутробне інфікування плоду, озонотерапія.

Проблема внутрішньоутробного інфікування плоду (ВІП), яка обумовлена високим рівнем вірусної та бактерійної захворюваності вагітних та поразкою плоду та новонародженого, є однією з провідних проблем сучасного акушерства і перинатології [1, 6]. За даними літератури, частота ВІП становить від 25,0 до 37,0% і не має тенденції до зниження. В структурі неонатальної смертності інфекційна патологія дорівнює, за даними різних авторів, 10,0-45,0% перинатальних втрат [2, 3, 4]. Ризик розвитку ВІП залежить від використання у вагітних нераціональної антибактеріальної терапії, інвазивних способів дослідження плоду, наявності генітальних інфекцій, екстрагенітальної патології, стресових ситуацій. В результаті у плода розвиваються інфекційні захворювання, вади розвитку, невиношування вагітності, плацентарна дисфункція, затримка росту, багатоводдя, дистрес плода, анте- або інтранатальна його загибель, асфіксія, внутрішньочерепні травми, неврологічні порушення у новонародженого [2, 7]. Все вищевикладене вказує на актуальність дослідження ВІП та необхідність розробки нових патогенетичних засобів його лікування та профілактики.

На даний час використання медичного озону дозволило виявити широкий спектр його дії: активація факторів імунітету, покращення центральної і периферичної гемодинаміки, протизапальні властивості та інші. Відносна простота методу, безпечно використання, відсутність побічних явищ сприяють

розповсюдженню озонотерапії в акушерсько-гінекологічній практиці [5].

Метою дослідження є патогенетичне обґрунтування використання озонотерапії для профілактики та лікування внутрішньоутробного інфікування плоду.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Для досягнення встановленої мети було обстежено 60 вагітних з ВІП в терміні вагітності від 22 до 36 тижнів, в яких при обстеженні було виявлено інфекції групи TORCH. Середній вік вагітних склав $24,6 \pm 4,8$ років. Залежно від способу лікування ВІП були розділені на дві клінічні групи. Першу клінічну групу склали 30 вагітних, які отримали стандартну схему ведення вагітних із ВІП – використання антибактеріальної терапії – ровамідин (внутрішньовенно по 3 млн. МО на добу, 14 днів). До другої клінічної групи увійшли 30 пацієнток, яким антибактеріальну терапію було скорочено до 7 днів, а додатково було включено озонотерапію. Медичний озон використовувався шляхом внутрішньовенного введення озонованого 0,9% фізіологічного розчину (200 мл) щодня курсом 7 днів. Контрольну групу склали 30 жінок, які не мали ВІП та в яких вагітність розвивалася без ускладнень. Середній вік вагітних контрольної групи склав $23,5 \pm 3,6$ років. Усім вагітним було проведено загальноклінічне обстеження, визначення коагулограми, бактеріологічне дослідження та обстеження на TORCH-інфекції. Ультразвукові дослідження проводилися на апараті

Aloka 1100 «Flexus» з використанням трансабдомінального конвексного датчика 3,5 МГц у відповідності зі скринінговою програмою за загальноприйнятою методикою. Виконувалася фетометрія, доплерометрія, плацентометрія, визначалася наявність пороків розвитку плода, ознак інфікування плоду, оцінювалася кількість навколоплідних вод. Усім жінкам проводилося обстеження на вміст у периферичній крові плацентарних білків: плацентарний $\alpha 1$ мікроглобулін (PP12); $\alpha 2$ мікроглобулін фертильності (PP14); трофічний β -глікопротеїд (SP1) і тестостеронстрадіолзв'язувальний глобулін (SSBG). Визначення плацентарних білків проводилося за допомогою імуноферментного аналізу, SH-групи – фотоколориметричним ультрамікрометодом. Імунологічні дослідження включали визначення кількості Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), В-лімфоцитів (CD19+), натуральних кілерів (CD16+) за допомогою реакції непрямой імуофлюоресценції (СорбентЛТД, Москва). Рівень імуноглобулінів IgA, IgM, IgG визначали методом радіальної імунодифузії за Манчині. Вивчення змісту інтерлейкінів (IL-1 α , IL-2, IL-6, IL-10) та фактору некрозу пухлини (TNF α) було засновано на використанні твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням реагентів «Протейновий контур» (Санкт-Петербург). Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням стандартної програми Microsoft Excel 2000 з обчисленням критеріїв Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Серед вагітних з TORCH-інфекціями більшість жінок (68,3%) мали ранній початок статевого життя, штучні аборти в анамнезі (63,3%), запальні процеси (58,3%), ерозії шийки матки (51,7%), неплідність (20,0%), самовільні аборти (11,7%). Визначені особливості преморбідного фону мають істотне значення в інфікуванні жінки збудниками TORCH-інфекцій, зниженні захисних, адаптаційно-компенсаторних резервів макроорганізму, і в наслідок – розвитку ВІП.

Дослідження імунного гомеостазу показало, що у вагітних з TORCH-інфекціями, спостерігалися різного ступеня виразності зміни в показниках специфічного клітинного імунітету, які характеризувалися субпопуляційним дисбалансом складу Т-лімфоцитів з підвищенням імунорегуляторного індексу CD4+/CD8+, що відбиває співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів (Th/Ts) у середньому в 2,9 рази в порівнянні з вагітними контрольної групи. Уміст В-лімфоцитів був нижче норми, причому кратність його стосовно контролю склала 1,2. Концентрація імуноглобуліну IgA в сироватці крові основної групи була знижена у 55 вагітних (91,7%). Зміни вмісту IgM зареєстровано в 47 випадках (78,3%), а рівня IgG – в 52 (86,7%) вагітних із TORCH-інфекціями. Також було встановлено, що в більшості обстежених вагітних зі значним зниженням рівня IgM у крові з'являється природний інгібуючий фактор, що також збігалось із пригніченням фагоци-

тарної активності макрофагальної ланки імунітету, особливо при зміні індексу переварювання.

Цитокиновий профіль характеризувався підвищенням IL-1 (у 1,4 рази), IL-2 (у 1,9 рази) і TNF α (у 1,8 рази), що вказує на посилення продукції прозапальних цитокінів при ВІП ($p < 0,05$). Всі інфекційні процеси супроводжуються підвищенням рівнів TNF α та IL-1, які є факторами «гострої фази» запалення, але при хронізації процесу підвищується рівень IL-6, який пригнічує виділення TNF α та IL-1, та імунна відповідь змінюється на менш активну. Тому при дослідженні цитокінів особлива увага приділялась підвищенню рівнів IL-10 ($378,6 \pm 51,3$ пг/мл) та IL-6 ($44,2 \pm 7,8$ пг/мл) при незмінних рівнях TNF α та IL-1 ($p < 0,05$). Відзначено істотне збільшення SH-груп у крові вагітних з ВІП, що свідчило про підвищене нагромадження в крові низькомолекулярних з'єднань, які містять вільні високореактивні сульфгідрильні групи, що є біохімічним субстратом природного інгібуючого фактора. При цьому концентрація SH-груп склала в середньому $4,67 \pm 0,30$ г/л у вагітних із ВІП і $3,05 \pm 0,15$ г/л – у контрольній групі ($p < 0,05$). З іншого боку, є доведеним, що істотне підвищення активності природного інгібуючого фактора відіграє патогенетичну роль у порушенні мікроциркуляції, викликаючи гіпоксію тканин і формування або посилення вторинного імунодефіциту. У результаті проведених досліджень білковосинтезуючої функції плаценти було виявлено, що рівень SP1 у вагітних із ВІП був у 2 рази нижче ($64,7 \pm 8,2$ мкг/мл), ніж у контрольній групі ($125,2 \pm 6,3$ мкг/мл). PP12 в основній групі був вірогідно вище в порівнянні з контрольними цифрами й не мав тенденції до зниження. Стабільно високі показники PP12 указують на первинну плацентарну недостатність, яка обумовлена наявністю материнсько-плодової інфекції.

Таким чином, у вагітних із ВІП встановлено, що імунологічний статус характеризується Т-лімфопенією і зміною співвідношення циркулюючих Т-хелперів/індукторів, унаслідок чого підвищується імунорегуляторний індекс CD4+/CD8+. Одночасно відзначено підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів, в основному за рахунок найбільш патогенних середньо- і низькомолекулярних комплексів, і дисімуноглобулінемія з тенденцією до зниження рівня IgM. Разом з тим, зазначені порушення корелювали з клінічною симптоматикою й виразністю вторинного імунодефіцитного стану. Отже, наявність ВІП у вагітних вимагає проведення лікувальних заходів, основним напрямком яких повинна бути корекція виявлених імунологічних і метаболічних порушень у даного контингенту вагітних.

Патологічні зміни імуограм (імунна відповідь типу Th1; підвищена активність NK-клітин, низька експресія Т-супресорів) переважно спостерігалися в основній групі і не змінювалися після традиційної терапії. В другій клінічній групі після комплексного лікування зникали ознаки імунологічних розладів

та цитокінової дисфункції, а отримані параметри порівнювали контрольним показником. При аналізі імунного статусу після проведеної комплексної терапії у жінок другої клінічної групи вірогідно змінювався рівень Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), вміст NK-клітин в порівнянні з показниками клінічної групи порівняння ($p < 0,05$). В гуморальній ланці імунітету було визначено нормалізацію IgG та IgA, які сягали контрольних значень. Цитокіновий профіль у вагітних основної групи характеризувався зниженням про-запальних цитокінів IL-1, IL-2, IL-6, IL-10 та TNF, вірогідно відрізняючись від показників жінок, що отримували традиційну терапію ($p < 0,05$). Лікування з використанням медичного озону сприяє посиленню синтезу плацентарних білків – результати визначення концентрації білків після лікування наближалися до контрольного показника. Таким чином, використання озонотерапії впливає на білковоутворюючу функцію плаценти, що приведе до правильного формування й функціонування фетоплацентарного комплексу.

Після проведеного традиційного лікування було виявлено відсутність достовірного поліпшення гемодинаміки у фетоплацентарному комплексі за даними доплерометрії та наявність ультразвукових ознак материнсько-плодової інфекції. Після комплексного лікування з використанням медичного озону доплерометричні показники свідчили про посилення кровотоку в артерії пуповини й маткових артеріях (достовірне зниження систоліадиастолічної відносини (СДВ) й індексу резистентності (ІР) при одночасному зниженні кровотоку в середньомозковій артерії плода (достовірне підвищення СДВ й ІР). Кількість вагітних, у яких покращився материнсько-плодовий кровообіг під впливом озонотерапії, зросла в 1,4 рази, що вказує на його опосередкований вплив на гемодинамічні показники фетоплацентарного комплексу. У результаті проведеного лікування з використанням озонотерапії в 76,7% відзначалося зникнення ультразвукових ознак материнсько-плодової інфекції, у той час як при традиційному лікуванні – тільки в 26,6% вагітних.

Аналіз перебігу вагітностей в основній групі показав, що у жінок першої клінічної групи, які отримували традиційне лікування, спостерігалися загроза невиношування вагітності – у 19 (63,2%), плацентарна недостатність – у 14 (46,6%), затримка росту плода – у 10 (33,3%), передчасні пологи – у 7 (23,4%). В другій клінічній групі ці показники склали відповідно – 10 (30,0%), 8 (26,7%), 5 (16,6%) та 2 (6,7%), що вказує на високу ефективність запропонованої терапії в профілактиці ускладнень вагітності. Клініко-патогенетичні механізми впливу озонотерапії на профілактику та лікування ускладнень вагітності у жінок з ВІП включаються в його імунокорегуючих властивостях, що підтверджується нормалізацією клінічного стану, імунологічних та метаболічних показників. Таким чином, застосування запропонованого лікувального комплексу для попередження

ускладнень вагітності у жінок з TORCH-інфекціями дозволяє покращити ефективність лікування, що підтверджується подальшим перебігом вагітності і своєчасним народженням здорових немовлят.

ВИСНОВКИ

1. Своєчасна комплексна терапія внутрішньоутробного інфікування плоду у вагітних з TORCH-інфекціями додатковим призначенням озонотерапії призводить до нормалізації імунного, інфекційного та метаболічного гомеостазу.

2. Застосування медичного озону при лікуванні ВІП у вагітних достовірно сприяє зменшенню кількості ускладнень вагітності майже вдвічі, поліпшує стан системи мати-плацента-плід, дозволяє скоротити антибактеріальну терапію, знизити її негативний вплив на організм матері та плоду, покращити результат вагітності для матері і новонародженого.

Перспективи подальших досліджень: вивчення особливостей розвитку внутрішньоутробних інфекцій залежно від етіологічного чинника, розробка диференційованих лікувальних та профілактичних заходів щодо попередження внутрішньоутробного інфікування плоду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов В. М. Особливості перебігу вагітності та післяпологового періоду у жінок зі змішаною інфекцією генітального тракту в анамнезі / В. М. Астахов, Г. В. Билим, А. В. Билим // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 3. – С. 85–89.
2. Глуховец Б. И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. – М., 2006. – 143 с.
3. Кан Н. Е. Современные технологии в диагностике и прогнозировании внутриутробных инфекций : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Кан Н. Е. ; ГУ Науч. центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2005. – 48 с. : табл. – Библиогр.: с. 46–48 (22 назв.).
4. Мукашева Г. К. Значение различных внутриутробных инфекций в развитии плода и новорожденного : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.09; 03.00.06 / Мукашева Г. К. / Моск. мед. академия им. И. М. Сеченова. – Москва, 1995. – 22 с.
5. Озонотерапия в акушерско-гинекологической практике : методические указания для врачей / Харьковский гос. мед. ун-т ; сост. В. И. Грищенко, В. С. Лупояд, В. В. Ганичев. – Харьков-ХГМУ, 2005 – 20 с.
6. Ушницкая Е. К. Патогенетическое и клиническое обоснование применения плазмафереза в лечении внутриутробной инфекции / Е. К. Ушницкая, Н. В. Орджоникидзе, Т. А. Федорова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 6. – С. 6–9.
7. Sterne G. Abnormal fetal cerebral and umbilical Doppler measurements in fetuses with intrauterine growth restriction predicts the severity of perinatal morbidity / G. Sterne, K. Bush, Y. Park // J. Clin. Ultrasound. – 2001. – № 29. – P. 146–149.

УДК 616.891:618.1/002-036.12:616.98

© Колектив авторів, 2013.

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ЖІНОК ФЕРТИЛЬНОГО ВІКУ З ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ ТА ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ІМУНОДЕФІЦИТУ ЛЮДИНИ

В. В. Подольський, Вл. В. Подольський, А. В. Волошин, О. П. Свята*Відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку (керівник – професор В. В. Подольський), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (директор – професор, академік НАМН України Ю. Г. Антипкін); 04050, Україна, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; E-mail: ipag@ukr.net*

THE CHARACTERISTICS OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATE OF WOMEN OF FERTILITY AGE WITH CHRONIC INFLAMMATORY GENITAL TRACT DISEASES AND INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

V. V. Podolsky, Vl. V. Podolsky, A. V. Voloshin, O. P. Svyata

SUMMARY

The cognitive functions and the emotional sphere of HIV-infected women suffer significantly, therefore early psychodiagnostic examinations of such patients are urgent and essential for therapeutic measures.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ И ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

В. В. Подольский, Вл. В. Подольский, А. В. Волошин, О. П. Святая

РЕЗЮМЕ

Когнитивные функции и эмоциональная сфера ВИЧ-инфицированных женщин страдает весьма значительно, поэтому раннее психодиагностическое исследование у этих больных является актуальным и важным при проведении терапевтических мероприятий.

Ключові слова: ВІЛ-інфіковані жінки, психоемоційний стан, когнітивні порушення.

Проблема ВІЛ-інфекції (ВІЛ – вірус імунодефіциту людини) залишається вельми актуальною як у всьому світі, так і в Україні. Процеси глобалізації призвели до того, що ВІЛ-інфекція стала набувати характеру пандемії, впливаючи на світову спільноту в цілому [4, 7, 15]. За своєю соціально-економічною та медичною значимістю ВІЛ-інфекція займає одне з провідних місць в інфекційній патології в усьому світі, а за рівнем психологічного стресу – перше місце.

За даними вивчення соціального анамнезу встановлено, що ВІЛ-інфіковані жінки мають більш низький рівень освіти, рідше мають роботу, частіше є незаміжними і займають більш низьке соціально-економічне становище, ніж умовно здорові жінки. Більша частка жінок дізналися про свій ВІЛ-статус під час вагітності [1]. Застосування антиретровірусної терапії (АРТ) дозволило суттєво збільшити тривалість та якість життя ВІЛ-інфікованих жінок [3, 6, 8].

Психоемоційні порушення, які відмічаються у ВІЛ-позитивних жінок, вкрай різноманітні. Одне з провідних місць серед них займають розлади емоційної сфери. Відмічається достовірне зростання

частоти випадків негативних переживань: зростання гіпотимії – в 5,2 рази, депресії – в 15,4 рази, суїцидальної спрямованості – в 35,2 рази, аутизації – в 31,7 рази, дисфорії – в 5,4 рази, агресії – в 8,7 рази, гніву – в 10,7 рази, психічного дискомфорту – в 15,1 рази, фізичного дискомфорту – в 8,2 рази [5].

За даними закордонних дослідників, у ВІЛ-інфікованих жінок у 2-4 рази вищий ризик великого депресивного розладу, ніж у неінфікованих. Італійські автори виявили депресивні розлади у 24,0% ВІЛ-інфікованих, когнітивні порушення – у 12,0%. Депресія, за їх думкою, найбільш часто причина неприхильності пацієнток до АРТ [9]. Масштабне скринінгове дослідження виявило, що 30,0% ВІЛ-інфікованих відмічали у себе симптоми депресії, 25,0% – дистимії, 21,0% – поєднання проявів депресії та дистимії, 5,0% – генералізованого тривожного розладу та панічних атак. Виявлено різке зростання частоти депресії за 6-18 місяців до розвитку синдрому набутого імунодефіциту (СНІД). Встановлено фактори, які підвищують ризик розвитку депресії – безробіття, низький рівень соціальної підтримки, паління сигарет, вираженість симптомів інфекції,

таких як лімфаденопатія або висип. Вираженість больового синдрому та інші соматичні відхилення в більшій мірі зв'язані з частотою депресивних розладів, ніж з когнітивними розладами (як проявів ВІЛ-енцефалопатії). За даними N. A. Coorerman, J. M. Simoni, суїцидальні думки виникали у 27,0% ВІЛ-інфікованих жінок протягом першого тижня та у 42,0% – протягом першого місяця після встановлення їм цього діагнозу [10].

Клінічні прояви депресії при ВІЛ-інфікуванні є результатом взаємодії психогенних, ендогенних факторів та органічних уражень центральної нервової системи внаслідок дії вірусу та імунних порушень. Одні дослідники відмічають зв'язок афективних порушень з психотравмуючими факторами (безробіття, відсутність сім'ї та соціальної підтримки, погіршення самопочуття, виражений больовий синдром), другі – з наявністю подібних порушень в анамнезі та, можливо, до інфікування ВІЛ, треті – з імунологічними показниками (CD4, вірусне навантаження та інші), які вказують на тяжкість проявів ВІЛ.

Особливо медична та психологічна допомога потрібна ВІЛ-інфікованим жінкам під час кризових подій в житті – встановлення діагнозу; розкриття ВІЛ-статусу; призначення лікування; поява або обтяження симптомів захворювання, пов'язаних з ВІЛ; встановлення діагнозу СНІДу; серйозні зміни в житті, такі як вагітність та народження дитини, необхідність планування сім'ї [12]. ВІЛ-інфіковані жінки відчувають більш емоційну напруженість у відносинах зі своєю матір'ю, членами сім'ї, в порівнянні з умовно здоровими жінками. Відмінною особливістю ВІЛ-позитивних жінок-матерів є наявність в анамнезі багаторазових епізодів штучного переривання вагітностей, вживання психоактивних речовин, суїцидальних спроб та асоціальної поведінки [1, 2].

Особливий інтерес у науковців медичної сфери виявляється у вивченні психоемоційних стресових факторів, які впливають на стан репродуктивної функції жінки, на загострення запальних захворювань статевих органів, як найбільш поширеної патології у жінок фертильного віку.

Важливе питання, яке прагнуть вирішити закордонні та вітчизняні медики – психоемоційний стрес є результатом чи причиною тих чи інших репродуктивних порушень. Виявляється, що у жінок, які страждали на запальні хвороби статевої сфери, в 16,0% випадків виникали неврастенії, у 13,0% – істерії, у 8,0% – неврози нав'язливих станів [4].

Когнітивні порушення, що зумовлені ВІЛ-інфекцією, залишаються найчастішими її проявами навіть в епоху АРТ. До них відносять широкий спектр розладів від безсимптомних, що виявляються тільки нейропсихологічними тестами, легких їх проявів до дементного синдрому [13]. Когнітивні порушення можуть розвиватися практично на лю-

бій стадії ВІЛ-інфікування, але частіше при тяжкому імунodefіциті. Під впливом ВІЛ-інфекції у центральній нервовій системі можуть розвиватися опортуністичні інфекції, які приводять до підгострої енцефалопатії, що називається ВІЛ-енцефалопатією або СНІД-дементним комплексом. Ці порушення зазвичай спостерігаються на пізніх стадіях ВІЛ [3].

З часу впровадження комбінованої АРТ у 1996 р. у багатьох хворих спостерігається тривале та повне пригнічення реплікації ВІЛ. Частота помірної та тяжкої деменції знизилась з 7,0% у 1989 р. до 1,0% у 2000 р. (ера сучасної комбінованої АРТ), зменшилась і тяжкість неврологічних порушень. Інші автори, навпаки, показують, що незважаючи на успіхи АРТ, ураження нервової системи може продовжуватися. Більш того, у 21,0% хворих когнітивні порушення розвиваються, незважаючи на успішну АРТ [14]. У третьому проспективному дослідженні когнітивні порушення виявили у 8,0-34,0% хворих з відсутньою рибонуклеїновою кислотою (РНК) ВІЛ у крові, без супутніх захворювань і кількістю лімфоцитів D4 менш 200 кл/мкл [11]. Виявлено наступні фактори ризику когнітивних порушень: висока концентрація РНК ВІЛ, низьке число лімфоцитів CD4, анемія, низький індекс маси тіла, похилий вік, погіршення загального самопочуття, вживання наркотиків, жіноча стать.

Тому метою цієї роботи було вивчення психоемоційного стану у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих шляхів та інфікованих вірусом імунodefіциту людини.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження психоемоційного та когнітивного станів у 122 ВІЛ-інфікованих жінок віком від 15 до 49 років, 30 жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів (ХЗСО), але не інфікованих ВІЛ та 30 здорових жінок репродуктивного віку.

Психодіагностичні тести дозволяють комплексно об'єктивно оцінити особисті особливості та емоційний стан обстежуваного. Діагностика депресивного синдрому проводилася за критеріями Міжнародної класифікації хвороб-X: наявність зниженого настрою, втрата інтересів та відчуття задоволення, втрата енергії, що може супроводжуватися підвищеною стомлюваністю та зниженням активності. Як додаткові критерії, розглядалися зниження здатності до зосередження, зниження самооцінки та впевненості в собі, ідеї винності і приниження, похмуре, песимістичне бачення майбутнього, суїцидальні тенденції, порушений сон, знижений апетит. Для об'єктивізації зазначених суміжних психічних порушень використовували психометричне тестування, яке включало застосування шкали Бека для визначення рівня депресії. Використання її дозволяє не тільки виявити депресію, але й дати кількісну оцінку: 0-9 балів – відсутність депресивних симпто-

мів, 10-15 балів – легка депресія (субдепресія); 16-19 балів – помірна депресія, 20-29 балів – виражена депресія (середньої тяжкості), 30-63 балів – тяжка депресія. Пацієнти, які за даними тесту мають виражені порушення, мають потребу в більш ретельному клінічному обстеженні із залученням консультантів.

Для оцінки загальної когнітивної продуктивності застосовували коротку шкалу оцінки психічного статусу – Mini-Mental State Examination (MMSE). Шкала MMSE включає оцінку орієнтування у часі, місці, сприйняття, концентрації уваги, пам'яті та мови. Результат тесту отримують сумациєю результатів за кожним із пунктів. Максимальний результат у 30 балів відповідає найбільш високим когнітивним здібностям, 24-27 – переддементним когнітивним розладам, 23 і нижче – деменції.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пакету прикладних

програм для статистичної обробки даних «Microsoft Excel-2003». Вірогідність різниці між групами, що порівнювались, оцінювалась за критеріями Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Так, за нашими даними, астено-депресивний синдром виявлено у 14 (46,7%) хворих на ХЗЗСО та у 87 (71,3%) ВІЛ-інфікованих жінок. Середній бал, оцінений за шкалою Бека, у хворих на ХЗЗСО склав $11,87 \pm 1,12$, у ВІЛ-інфікованих жінок – $15,18 \pm 1,07$ і здорових осіб – $4,97 \pm 0,45$ (рис. 1).

За результатами дослідження за шкалою Бека, виявлено: легка депресія (субдепресія) – у 33 (32,7%) хворих, помірна – у 37 (36,7%) пацієнтів, виражена депресія (середньої тяжкості) – у 21 (20,8%) хворих. У 10 (9,9%) хворих, які, за даними шкали Бека, мали виражені порушення (важку депресію), мали потребу в більш ретельному клінічному обстеженні із залученням консультантів.

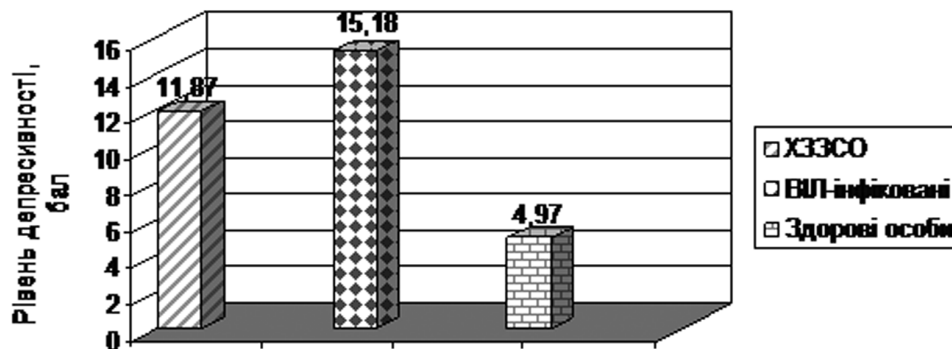


Рис. 1. Показники шкали Бека у хворих на ХЗЗСО, у ВІЛ-інфікованих жінок та здорових осіб.

Астено-депресивний синдром, а саме безнадійність, безпорадність і пригніченість, виявлявся при відповіді на пряме запитання – у 23,3% хворих на ХЗЗСО і 36,9% – у ВІЛ-інфікованих жінок, виражався ними спонтанно у вигляді відповідних скарг – у 6,7% пацієнтів на ХЗЗСО та 19,7% – у ВІЛ-інфікованих жінок, або визначався невербальним способом, тобто в поведінці, у характерній позі, міміці – у 10,0% хворих на ХЗЗСО та у 14,8% ВІЛ-інфікованих жінок.

Досить характерними в наших спостереженнях виявилися розлади сну, дратівливість, втома хворих, тривога, відсутність задоволення життям. Зберігали критичність свого стану усі хворі на ХЗЗСО та 87,7% ВІЛ-інфікованих жінок. Хворі усвідомлювали, що в них знижений фон настрою або є досить важке захворювання.

Був і ряд симптомів, які були рідкими при астено-депресивному синдромі у наших хворих. У більшості хворих було відсутнє почуття провини. Хворих, які висловлювали б маячні ідеї винності,

мали зорові або слухові галюцинації, що мають осудливий, звинувачуючий або загрожуючий характер, суїцидальні наміри, в наших спостереженнях не було. Співробітництво при обстеженні з лікарем проявляли 93,3% хворих на ХЗЗСО та 85,2% ВІЛ-інфікованих жінок. Байдужість до обстеження виявлено в 6,7% хворих на ХЗЗСО та в 14,8% ВІЛ-інфікованих жінок.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, при оцінці структури депресії за шкалою Бека було встановлено, що переважали помірно виражені порушення. У картині такої депресії на перший план виступали розлади сну та загально-соматичні симптоми.

2. Когнітивні розлади, які було оцінено за шкалою MMSE, спостерігались у 95 (77,9%) ВІЛ-інфікованих жінок. Легкі когнітивні розлади виявлялись у 77 (63,1%) хворих, помірні – у 16 (13,1%) та лише у 2 (1,6%) ВІЛ-інфікованих жінок діагностували легкий ступінь деменції.

3. Таким чином, необхідно проводити ретельний збір анамнезу, опитування родичів хворих, проведення скринінгових психодіагностичних тестів для ранньої діагностики придбаних когнітивних порушень та психоемоційних розладів, що дозволить своєчасно оптимізувати медикаментозну корекцію цих станів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьєва Е. Д. Материнство ВІЧ-інфіцированих жінок: клініко-психологічний аспект / Е. Д. Афанасьєва // Вестник психотерапии. – 2011. – № 38 (48). – С. 9–10.
2. Афанасьєва Е. Д. Направлення психологічної допомоги ВІЧ-інфіцированим матерям / Е. Д. Афанасьєва // Ученые записки университета имени П. Ф. Лесгафта. – 2011. – № 8 (78). – С. 15–19.
3. Беляков Н. А. Вирус иммунодефицита человека – медицина / под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахманова. – СПб. : Балт. мед. образоват. центр, 2010. – 752 с.
4. ВІЛ-інфекція в Україні : [інформ. бюл.] / МОЗ України. – К., 2009. – № 31. – 32 с.
5. Ескалиева А. Т. Эмоциональные нарушения и качество жизни у больных опийной наркоманией, инфицированных ВИЧ (клинико-психологический и реабилитационный аспекты) / А. Т. Ескалиева. : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.45 ; 14.00.18 / Ескалиева Алтынай Туkenова ; РГКП «РНПЦ мед.-соц. проблем наркомании» ; ГУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья Томского научного центра Сибирского отделения РАМН». – Томск, 2006. – 157 с. : ил.
6. Малый В. Н. ВИЧ/СПИД / В. Н. Малый. – М. : Эксмо, 2009. – 670 с.
7. Развитие эпидемии ВИЧ/СПИДа : специальный доклад по ВИЧ/СПИДУ // ЮНЭЙДС / ВОЗ. – 2007.
8. Сухих Г. Т. Репродуктивное здоровье и ВИЧ-инфекция / Г. Т. Сухих, И. И. Баранов. – М. : Триада, 2009. – 206 с.
9. Ammassari A. Depressive Symptoms, Neurocognitive Impairment, and Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy Among HIV-Infected Persons / A. Ammassari, A. Antinori, M. S. Aloisi [et al.] // Psychosomatics. – 2004. – Vol. 45, Oct. – P. 394–402.
10. Cooperman N. A. Suicidal ideation and attempted suicide among women living with HIV/AIDS / N. A. Cooperman, J. M. Simoni // Journal of Behavioral Medicine. – 2005. – Vol. 28. – P. 149–156.
11. Cysique L. A. Variable benefit in neuropsychological function in HIV-infected HAART-treated patients / L. A. Cysique, P. Maruff, B. J. Brew // Neurology. – 2006. – № 66. – P. 1447–1450.
12. Depression and mania in patients with HIV/AIDS. New York (NY): New York State Department of Health. – 2008, Jun. – 23 p.
13. Ellis R. HIV and antitetroviral therapy in the brain : neuronal injury and repair / R. Ellis, D. Langord, E. Masliah // Nat. Rev. Neurosci. – 2007. – № 8. – P. 33–44.
14. Robertson K. R. The prevalence and incidence of neuro cognitive impairment in HAART era / K. R. Robertson, M. Smurzynski, T. D. Parsons [et al.] // AIDS. – 2007. – № 21. – P. 1915–1921.
15. WHO. Priority interventions: HIV/AIDS prevention treatment and care in the health sector // World Health Organization. – 2008. – 128 p.

УДК 618.1+618.2/3:616.98:612.434.018

© Колектив авторів, 2013.

СТАН ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК ГРУП РИЗИКУ ЩОДО РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ДО ТА ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

В. В. Подольський, Вл. В. Подольський, З. Б. Хомінська, Т. І. Юско, О. П. Свята*Відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку (керівник – професор В. В. Подольський), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (директор – професор, академік НАМН України Ю. Г. Антипкін); 04050, Україна, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; E-mail: ipag@ukr.net*

THE STATE OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN AT THE RISK OF INFECTIOUS COMPLICATIONS PRIOR AND DURING PREGNANCY

V. V. Podolsky, Vl. V. Podolsky, Z. B. Hominska, T. I. Yusko, O. P. Svyata

SUMMARY

We have studied the effects of chronic inflammatory diseases of the genital organs on the hormonal status of women, depending on the localization of inflammation in non-pregnant women, and the features of the hormonal feto-placental complex in pregnant women with chronic inflammatory diseases of the genital organs.

Chronic inflammation in non-pregnant women are accompanied by significant violations of the pituitary-ovarian-level regulation of the menstrual function, pronounced reduction of concentrations of gonadotrophins, changes in of the menstrual cycle phases and secretion during the menstrual cycle. Chronic inflammation and changes of the gonadotropic pituitary function in women that we have examined were accompanied by a violation of the functional state of the ovaries, which manifested itself through a decrease in the secretion of progesterone in the second phase of the menstrual cycle, especially significant in women with a combination of inflammation of the upper and lower parts of the reproductive system. Pregnancy in women with chronic inflammatory diseases of the genitals develops against the background of a severe placental insufficiency showing significant changes in the placental lactogen and progesterone in the serum and an increased colpocytologic index, which is the basis for rating these women as a group of the miscarriage risk.

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН ГРУПП РИСКА ОТНОСИТЕЛЬНО РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ДО И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В. В. Подольский, Вл. В. Подольский, З. Б. Хоминская, Т. И. Юско, О. П. Святая

РЕЗЮМЕ

Изучали влияние хронических воспалительных заболеваний половых органов (ХВЗПО) на гормональный гомеостаз женщины в зависимости от локализации воспалительного процесса у небеременных женщин, и установили особенность гормонального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов.

Хронические воспалительные процессы у небеременных женщин сопровождаются существенными нарушениями гипотазарно-яичникового звена регуляции менструальной функции, что проявляется снижением концентрации гонадотропных гормонов преимущественно в I фазу менструального цикла и их однообразной секрецией в течение менструального цикла (МЦ). Наличие хронического воспалительного процесса и изменения гонадотропной функции гипотазы у обследованного контингента женщин сопровождались нарушением функционального состояния яичников, что проявлялось значительным снижением секреции прогестерона во II фазу МЦ, особенно существенным у женщин с сочетанием воспалительных процессов верхних и нижних отделов половой системы. Беременность у женщин с ХВЗПО протекает на фоне выраженной плацентарной недостаточности, что представлено существенными изменениями плацентарного лактогена и прогестерона в сыворотке крови и увеличением кольпоцитологических индексов и является основанием для отнесения этого контингента женщин в группу риска по развитию невынашивания беременности.

Ключові слова: гормональний гомеостаз, плацентарний лактоген, прогестерон, кольпоцитологія, хронічні запальні захворювання статевих органів.

Запальний процес органів статеві системи викликає не тільки порушення стану репродуктивного здоров'я жінки, але й впливає на виникнення ендокринних порушень, що визначає надалі стан репродуктивного здоров'я [7].

Хронічний запальний процес придатків матки і яєчників виступає пусковим фактором у розвитку гормональних порушень. Різні порушення гормонального гомеостазу виявлено у 95,0% жінок, що

страждають хронічними запальними захворюваннями статевих органів (ХЗЗСО) [1, 3, 7].

Характер гормональних порушень певною мірою визначає особливість перебігу дисбіозу нижнього відділу статевого тракту у жінок з ХЗЗСО. При дисфункції яєчників спостерігається найбільш виражене пригнічення резистентної флори, менш істотно – при гіперпролактинемії та змінах рівня гормонів гіпофіза [2, 6].

За даними літератури останніх років, все частіше

згадується доцільність призначення гормональних та інших засобів, коригуючих менструальний цикл (МЦ). Існує безліч робіт про взаємовплив гормональних контрацептивів та антибактеріальних засобів, що проявляються в зниженні контрацептивного ефекту, зміною переважної концентрації певних антибіотиків, і можливими чинниками появи резистентності з боку мікроорганізмів. Тому поєднане застосування контрацептивів та антибіотиків в ході лікування повинно бути мікробіологічно та патогенетично виправдано [4, 5].

Про вагомості впливу запального процесу на функціональний стан гіпофізу та яєчників свідчать дані про порушення менструальної функції у жінок з ХЗЗСО. Це обґрунтовується необхідністю детального вивчення впливу ХЗЗСО на гормональний статус жінки в залежності від локалізації запального процесу у невагітних жінок, що являється метою даної роботи.

Мета: вивчити вплив ХЗЗСО на гормональний статус жінки в залежності від локалізації запального процесу у невагітних жінок та встановити особливості гормонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з ХЗЗСО.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 48 вагітних із інфекцією статевих органів (перша основна група). 30 здорових вагітних відповідного віку склали другу контрольну групу. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних із хронічними запальними захворюваннями статевих органів було вивчено за концентрацією плацентарного лактогену (ПЛ) та прогестерону (П) радіоімунним методом із використанням лічильника «Гамма-12».

Гормональна кольпоцитологічна діагностика проведена в І-й та ІІ-й половиних вагітності, фарбування кольпоцитогам здійснено за поліхромним методом Шорра. Гормональні дослідження у невагітних проведено у 70 жінок репродуктивного віку з ХЗЗСО.

Контрольну групу склали 30 здорових жінок відповідного віку. Концентрації гонадотропних

гормонів: фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) і статевого гормону прогестерону (П) досліджено імуноферментним методом з використанням діагностичних тест-систем виробництва фірми ХЕМА (Росія). Оптична щільність вимірювалася на фотометрі MSR-1000 при довжині хвилі 450 нм. Дослідження статевих і гонадотропних гормонів проведено з урахуванням фаз менструального циклу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження, проведені у невагітних жінок, визначили, що у жінок контрольної групи секреція гонадотропних гормонів мала фазовий характер, а їх концентрація відповідала загальноприйнятій нормі.

У жінок з хронічними запальними процесами статевих органів визначалися певні зміни гормонального гомеостазу. Так, секреція ФСГ у жінок з ХЗЗСО в І фазу менструального циклу зменшувалася щодо показників здорових жінок. Цифрові дані наведено в таблиці 1.

У другій фазі менструального циклу концентрація ФСГ у жінок з запальними процесами мала тільки тенденцію ($p < 0,1 > 0,05$) до зниження (табл. 1).

Концентрації ФСГ в умовах хронічного запалення верхніх відділів статевої системи були вищими відносно показника нижніх відділів. Загальна тенденція до зменшення секреції гіпофізарних гормонів відмічалася і при дослідженні концентрації лютеотропного гормону в крові у жінок із запальними захворюваннями нижніх відділів статевої системи: спостерігалось достовірне зменшення секреції ЛГ в І фазу циклу (табл. 1).

Водночас, циклічний характер секреції гонадотропних гормонів, яка, як правило, мала одноманітний характер, за винятком ФСГ у жінок з ХЗЗСО верхніх відділів статевої системи та ЛГ у жінок із ХЗЗСО нижніх відділів статевої системи. В цих спостереженнях рівні гормонів в І фазу циклу були достовірно вищими, ніж у ІІ фазу циклу. Проте амплітуда фазових коливань цих показників була менш виразною, ніж у жінок контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1
Концентрація гормонів гіпофізу та прогестерону в крові обстежених жінок із ХЗЗСО

Групи жінок з захворюваннями	n	Під-групи	Група жінок із ХЗЗСО за рівнями	Фаза МЦ	Гормональний показник		
					ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	П
Хронічні запальні захворювання	70	24	Нижній	I	(3,8±0,4) ^x	(5,3±1,6) ^x	4,13±0,30
				II	4,8±0,2	4,9±0,2	(9,0±2,0) ^{xΔ}
		21	Верхній	I	(6,0±0,4) ^x	(5,8±1,6) ^x	4,1±0,7
				II	4,3±0,2	(5,6±0,6) ^x	(13,2±2,3) ^x
		25	Нижній і верхній	I	(3,6±0,9) ^x	(6,0±0,6) ^{xΔ}	(6,0±0,6) ^x
				II	6,9±0,2	4,3±0,1	(11,9±2,9) ^x
Контрольна група	30			I	10,2±1,2	11,8±0,9	2,7±0,6
				II	(6,4±1,1) ^Δ	(4,0±0,4) ^Δ	27,1±4,0

Примітки: ^x – різниця достовірна відносно показників жінок контрольної групи, $p < 0,05$; ^Δ – різниця достовірна відносно показника в І фазу менструального циклу, $p < 0,05$;

Низька концентрація ЛГ в крові жінок визначена в умовах поєднання запальних процесів різних відділів статевих органів.

Концентрація П в I фазу циклу мала тенденцію до підвищення. У той же час, в II фазу циклу концентрація П в крові жінок з хронічними запаленнями статевих органів достовірно знижувалася.

Спостерігалася певна залежність цих процесів від локалізації патологічного процесу.

Найбільш низькі концентрації гормону прогестерону в залежності від локалізації запального процесу отримано у жінок з поєднанням запальних процесів верхнього і нижнього відділів статевих органів.

Підвищення концентрації П в I фазу циклу може негативно впливати на процеси овуляції (табл. 1).

При поєднанні хронічних запальних процесів верхнього і нижнього відділів статевих органів порушення гормональної функції яєчників за по-

казниками П були близькі до певних у жінок з хронічними запальними процесами верхніх відділів статевих органів.

Концентрація П у жінок із запаленням верхніх відділів статевих органів у I фазі циклу перевищувала, а в II – була нижче показників у жінок із запаленням нижнього відділу статевих органів. Поєднана патологія обох відділів супроводжувалася аналогічною тенденцією до зміни показників.

Вагітність у жінок із ХЗСО також супроводжується порушенням гормонального статусу, а саме гормональною регуляцією фетоплацентарного комплексу. Результати гормонального дослідження показали, що концентрація плацентарного лактогену (ПЛ) та прогестерону (П) в сироватці крові вагітних основної групи була достовірно нижчою за таку у вагітних контрольної групи як в першу, так і в другу половину вагітності. Цифрові дані наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Концентрація плацентарного лактогену та прогестерону у сироватці крові вагітних жінок

Термін вагітності	Група обстежених	n	Гормональний показник та його значення	
			ПЛ, мг/л	П, нмоль/л
I половина	1	24	(0,345±0,049) ^x	(38,3±1,0) ^x
	2	30	1,246±0,203	135,8±6,7
II половина	1	24	(3,780±0,259) ^{xΔ}	(94,0±5,3) ^{xΔ}
	2	30	(6,269±0,439) ^Δ	(478,4±40,9) ^Δ

Примітки: ^x – різниця достовірна відносно жінок другої (контрольної) групи, $p < 0,05$; ^Δ – різниця достовірна відносно показників в I половині вагітності, $p < 0,05$.

Оскільки обидва гормони являються плацентарними гормонами, одержані результати свідчили про зниження біосинтетичних процесів в плаценті і наявність плацентарної недостатності у жінок із хронічними захворюваннями статевих органів, починаючи з I половини вагітності.

Слід визначити, що в динаміці вагітності у здорових жінок основної групи визначалось суттєве, достовірне збільшення гормональних показників (табл. 2). Концентрація ПЛ в другу половину вагітності збільшувалась в п'ять разів, а П – в 3,5 рази відносно такої в I половині вагітності. У жінок основної групи досліджені гормональні показники в динаміці вагітності також збільшувались, при цьому концентрація плацентарного лактогену в сироватці крові жінок в другій половині вагітності перебільшувала вихідні дані в 11,0 разів, прогестерону – в 2,5 рази, проте ці показники не досягали їх рівня у здорових жінок і були значно знижені в обидва періоди обстеження.

Результати гормональної кількоцитології також свідчили про суттєве зниження прогестеронового впливу на епітелій піхви жінок основної групи, що підтверджувалось значним збільшенням кількоци-

тологічних індексів: в I половині вагітності індекс дозрівання (ІД) в кількоцитограмах цих жінок склав (39,9±4,1)%, індекс каріопікнозу (КІ) – (26,6±4,1)% та індекс еозінофілії (ЕІ) – (37,5±4,0)%, при нормі нижче 7,0-10,0% для кожного з показників.

У II половині вагітності кількоцитологічні індекси у жінок першої групи склали: ІД – (33,3±2,9)%, КІ – (23,9±2,1)%, ЕІ – (29,8±3,2)% при нормі для кожного показника нижче 5,0-7,0%.

Достовірне зниження концентрації прогестерону в сироватці крові та кількоцитологічних індексів в динаміці вагітності у жінок основної групи свідчило про ризик розвитку невиношування у обстеженого контингенту жінок.

У другу половину вагітності у 6 вагітних (25,0%) основної групи в кількоцитограмах визначались парабазальні клітини в кількості від 0,1 до 1,0%. Це свідчило про гіпоксичний стан плода у досить значної частини обстежених жінок. Порушення внутрішньоутробного стану плода підтверджувалось також зниженням концентрації плацентарного лактогену, оскільки основна біологічна дія цього гормону спрямована на забезпечення плода живильним субстратом.

ВИСНОВКИ

1. Хронічні запальні процеси у невагітних жінок супроводжуються суттєвими порушеннями гіпофізарно-яєчникової ланки регуляції менструальної функції, що проявляється зниженням концентрації гонадотропних гормонів переважно в I фазу менструального циклу та їх одноманітною секрецією впродовж менструального циклу.

2. Наявність хронічного запального процесу та зміни гонадотропної функції гіпофізу у обстеженого контингенту жінок супроводжувалися порушенням функціонального стану яєчників, що проявлялось значним зниженням секреції прогестерону у II фазу МЦ, особливо суттєвим у жінок із поєднанням запальних процесів верхніх та нижніх відділів статеві системи.

3. Вагітність у жінок із ХЗЗСО протікає на тлі вираженої плацентарної недостатності, що репрезентовано суттєвими змінами ПЛ та П в сироватці крові та збільшенням кольпоцитологічних індексів і є підставою для віднесення цього контингенту жінок у групу ризику за розвитком невиношування вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гормональная реабилитация женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов / В. В. Подольский, В. Л. Дронова, Вл. В. Подольский [и др.] // Здоровье женщины. – 2003. – № 3 (15). – С. 63–68.

2. Диагностика и лечение инфекций женских половых органов : метод. рекоменд. / Одесский гос.

мед. университет ; сост. В. Н. Запорожан, Н. Н. Низова, Н. Н. Рожковская [и др.]. – Одесса: Одесский гос. мед. ун-т, 2002. – 33 с.

3. Долгушин И. И. Гормональная коррекция резидентной микрофлоры влагалища и шейки матки у женщин с хроническими цервицитами / И. И. Долгушин, С. Л. Черных, В. Ф. Долгушина // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2001. – № 4. – С. 100–104.

4. Іванюта Л. І. Гормональний статус жінок репродуктивного віку з хронічною трихомонадно-хламідійною інфекцією / Л. І. Іванюта, Т. А. Ілюк // Здоровье женщины. – 2003. – № 3 (5). – С. 102–105.

5. Прогнозування порушень оваріально-менструального циклу у жінок фертильного віку, що мешкають в промисловому районі України / В. В. Подольський, В. В. Тетерін, В. Л. Дронова [и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ : «Інтермед», 2004. – С. 605–609.

6. Репродуктивная эндокринология / Под ред. С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе. – М. : Медицина, 1998. – Т. 1. – 704 с.

7. Черных С. Л. Взаимосвязь микрофлоры гениталий и гормонального статуса при хронических воспалительных заболеваниях гениталий / С. Л. Черных, Т. В. Журавлева, В. А. Нечет // Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. – Челябинск, 2000. – С. 129–130.

УДК 618.3-06:616.155.194

© О. О. Садовнича, 2013.

ОСОБЛИВОСТІ ФЕРОКІНЕТИКИ ПРИ СУБКЛІНІЧНИХ ФОРМАХ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ

О. О. Садовнича*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – академік НАМН України, професор В. М. Запорожан), Одеський національний медичний університет; 65082, Україна, м. Одеса, Валіховський провулок, 2; E-mail: office@odmu.edu.ua*

THE PECULIARITIES OF FERROKINETICS IN THE SUBCLINICAL FORMS OF ANEMIA OF PREGNANCY O. O. Sadovnichа

SUMMARY

The aim of this research was to assess the ferrokinetics at subclinical forms of anemia in pregnant women. In the main group of women under study, mild and subclinical forms of the iron-deficiency anemia dominated (83 cases and 69,2% accordingly). The patients suffering from the subclinical forms of anemia had a lower ferritin content as compared to the control group. It has been shown that the ferritin content in the blood of pregnant women is a highly specific indicator and should be determined in of the risk group women at early phases of pregnancy.

ОСОБЕННОСТИ ФЕРРОКИНЕТИКИ ПРИ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ Е. А. Садовнича

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было оценить феррокинетику при субклинических формах анемии у беременных женщин. Установлено, что в основной группе обследованных преобладали легкие и субклинические формы железодефицитной анемии (83 случая или 69,2%). Пациенты, страдающие субклиническими формами анемии, имели сниженное содержание ферритина по сравнению с контролем. Показано, что содержание ферритина в крови беременной женщины является высокоспецифичным показателем и должно определяться у женщин группы риска, начиная с ранних сроков беременности.

Ключові слова: анемія вагітних, сідеропенічний синдром, феритин, діагностика, прогноз.

Одним з найбільш частих ускладнень, що роблять несприятливий вплив на здоров'я вагітної і новонародженого, є анемія. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (1992), анемія виявляється щороку в світі у 35,0-75,0% вагітних [6].

Прогресуюча вагітність в кілька разів збільшує потребу організму в залізі. Так, в I триместрі вона складає 0,6-0,8 мг/добу, а вже у II – 2,8-3,0 мг/добу, і в III – 3,5-4,0 мг/добу, що пов'язано з додатковими витратами цього мікроелементу на розвиток плаценти і плода, посиленням еритропоезу, витратами на зростаючу матку і іншими потребами. Дисбаланс надходження і витрачання заліза в організмі вагітної становить близько 60 мг на добу, а за період вагітності, пологів і лактації жінка втрачає близько 900 мг заліза, при цьому відбувається збіднення депо заліза в середньому на 50,0% [1, 9].

Основним фактором, що чинить виражений шкідливий вплив на організм матері і плід, при дефіциті заліза є тканинна гіпоксія з подальшим розвитком вторинних метаболічних розладів. Якщо під час фізіологічної вагітності споживання кисню збільшується на 15,0-33,0%, то при анемії відбувається посилення гіпоксії шляхом зниження

оксигенації тканин киснем [1, 3, 5, 6]. Стан гемічної гіпоксії, підвищення концентрації лактату в тканинах і органах приводить до посилення вироблення нирками еритропоєтину і, відповідно, стимуляції еритропоезу при легких формах залізодефіцитної анемії (ЗДА) [5, 6].

Починаючи з II триместру вагітності, спостерігається прогресуюче достовірне зниження концентрації феритину і збільшення концентрації трансферину при відносно зниженому рівні сироваткового заліза. Подібна динаміка ферокінетичних показників свідчить про наявність негативного балансу заліза і поступове виснаження запасів даного мікроелемента в процесі вагітності. При цьому, в першу чергу, зменшується кількість заліза, депонованого в органах, потім транспортного заліза, далі заліза гемовміщуючих ферментів і, в останню чергу, заліза, використаного на синтез гемоглобіну [5].

Феритин переважно знаходиться в клітинах селезінки, печінки, червоного кісткового мозку. У невеликих кількостях феритин присутній також в плазмі крові. Його концентрація в більшості випадків дозволяє адекватно оцінити загальні запаси заліза в організмі. Концентрація феритину при народженні підвищена – до 600 нг/мл, за кілька місяців вона

знижується приблизно до 30 нг/мл, після чого починає повільно зростати і до 24-25 років приймає значення, що зберігаються до старості. У нормі для дорослих жінок концентрація феритину в сироватці становить 10-150 нг/мл.

Концентрація феритину нижче 10 нг/мл свідчить про наявність залізодефіцитної анемії. Цей показник має важливе значення для диференціювання залізодефіцитної анемії від інших типів анемії, патогенез яких не пов'язаний з залізом, моніторингу запасів заліза в організмі вагітних жінок [3, 5].

Профілактика дефіциту заліза має принципове значення не тільки для вагітних, як фактор зниження ризику ускладнень при пологах, але, головним чином, для розвитку і стану плода. Останні роки змінили традиційні погляди на феритин, як суто внутрішньоклітинний білок, відсутній у сироватці крові. Більш того, було показано, що між вмістом феритину в сироватці крові і загальними запасами заліза в організмі існують чіткі кількісні кореляції, які з успіхом можуть бути використані в діагностичних цілях [4, 7, 8]. Таким чином, кількісне визначення названих металопротеїдів в сироватці крові має безсумнівну діагностичну цінність. Більш того, вивчення динаміки обміну феритину в системі мати-плацента-плід інформативно для діагностики плацентарної дисфункції. Доведено, що низькі концентрації феритину в тканині плаценти і пуповинної крові та високі рівні в сироватці крові матері характерні для тяжкого ступеня затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) і супроводжуються несприятливим перебігом постнатальної адаптації.

Метою дослідження була оцінка ферокінетики при субклінічних формах анемії вагітних.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проведене на базі обласного клінічного пологового будинку протягом 2005-2012 рр. Обстежено 150 вагітних з проявами залізодефіцитної анемії. Середній вік обстежених склав $26,2 \pm 1,1$ років. Контрольну групу склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності тієї ж вікової групи.

Всі жінки обстежувалися відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 03.11.2008 № 624 [2]. Додатково оцінювали вміст феритину у плазмі крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) (набори НЦ «ЕСМП», Росія). У наборі ІФА-феритин використано «сендвіч»-варіант твердофазного імуноферментного аналізу. Для реалізації цього варіанту використано два моноклональних антитіл з різною епітопною специфічністю до феритину. Одне з них іммобілізовано на твердій фазі (внутрішня поверхня лунок), інше кон'юговано з пероксидазою хрому. У лунках при додаванні досліджуваного зразка і кон'югату анти-феритин-пероксидаза під час інкубації одночасно відбувається іммобілізація феритину, що міститься в досліджува-

ному зразку, і зв'язування його з кон'югатом. При видаленні вмісту з лунок і промиванні відбувається видалення надлишку кон'югату анти-феритин-пероксидаза, не пов'язаного з іммобілізованим в ході інкубації феритином. Кількість кон'югату є прямо пропорційною кількості феритину в досліджуваному зразку. Під час інкубації з ТМБ відбувається фарбування розчину в лунках. Ступінь забарвлення прямо пропорційна кількості феритину в досліджуваному зразку. Після вимірювання оптичної щільності розчину в лунках на підставі калібрувального графіка розраховується концентрація феритину в досліджуваних зразках.

Статистична обробка проведена із використанням програмного забезпечення Statistica 6.15 (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Група ризику розвитку анемії у вагітних включає пацієнток з екстрагенітальною фоною патологією, менорагіями, частими вагітностями, вагітностями, що виникли на тлі лактації, багатоплідної вагітності. Пул заліза формується до 24 років, тому в осіб молодше 23 років немає достатнього запасу заліза. У юних вагітних частота повторних вагітностей з різницею менше 4-х років призводить до виснаження запасу заліза, тому ці жінки також входять до групи ризику [3, 5, 6, 9].

Залізодефіцитні стани розвиваються поступово при наступних умовах: порушення аліментарного надходження заліза (вегетаріанство), мальабсорбція заліза, патологічні втрати заліза при гострих інфекційних та вірусних захворюваннях, хронічних інфекціях нирок, глистових інвазіях, шлунково-кишкових захворюваннях, дисбактеріозах, гіповітамінозах, дисмікроелементазах [1, 8, 9].

У обстежених вагітних було виявлено різноманітні фактори ризику, при цьому чисельність жінок з трьома чи більше факторами ризику склала 43,3%.

При оцінці гематологічних показників встановлено, що серед обстежених вагітних основної групи переважали легкі та субклінічні форми ЗДА (83 випадки або 69,2%). У більшості пацієнток основної групи спостерігалось зниження показників вмісту гемоглобіну та еритроцитів (табл. 1). Початкове значення рівня заліза в сироватці крові коливалось від 5,3 до 13,3 мкмоль/л ($9,67 \pm 1,1$ мкмоль/л). Рівень гемоглобіну коливався в межах від 95 до 135 г/л ($113,3 \pm 3,5$ г/л). Кількість еритроцитів у середньому становило $3,5 \times 10^{12}/л$.

Основні скарги були стереотипними і зводилися до слабкості, підвищеної стомлюваності, запаморочення, задишки при фізичному навантаженні, серцебиття. У більшості випадків (63,3%) анемію було виявлено у I триместрі вагітності, у 36,7% – у II триместрі. У контрольній групі відхилень від фізіологічної норми виявлено не було.

Таблиця 1

Функціональний стан еритрону у вагітних

Показники	Основна група (n=120)	Контрольна група (n=30)
Еритроцити, $10^{12}/л$	$3,5 \pm 0,1^*$	$4,1 \pm 0,1$
Гемоглобін, г/л	$113,3 \pm 3,5^*$	$131,0 \pm 2,4$
Сироваткове залізо, мкмоль/л	$9,7 \pm 1,1^*$	$12,4 \pm 1,2$
Феритин, мкг/л	$7,8 \pm 0,1^*$	$18,2 \pm 0,2$

Примітка: * – відмінності між групами є статистично значущими, $p < 0,05$.

Для багатьох вагітних основної групи був характерним сідеропенічний синдром у вигляді змін шкіри та її придатків. Спостерігалася сухість шкіри, ламкість волосся. Часто у хворих відзначалася виразна «синява» склер. У 5 (0,3%) жінок відзначалися явища ангулярного стоматиту.

При подальшому аналізі розподілу значень вміс-

ту феритину в залежності від вираженості анемізації встановлено, що у вагітних з субклінічними формами анемії (вміст гемоглобіну вище 110 г/л) відзначається зниження вмісту феритину (рис. 1). Таким чином, даний показник є більш специфічним для субклінічних форм й має визначатися у жінок групи ризику, починаючи з ранніх термінів вагітності.

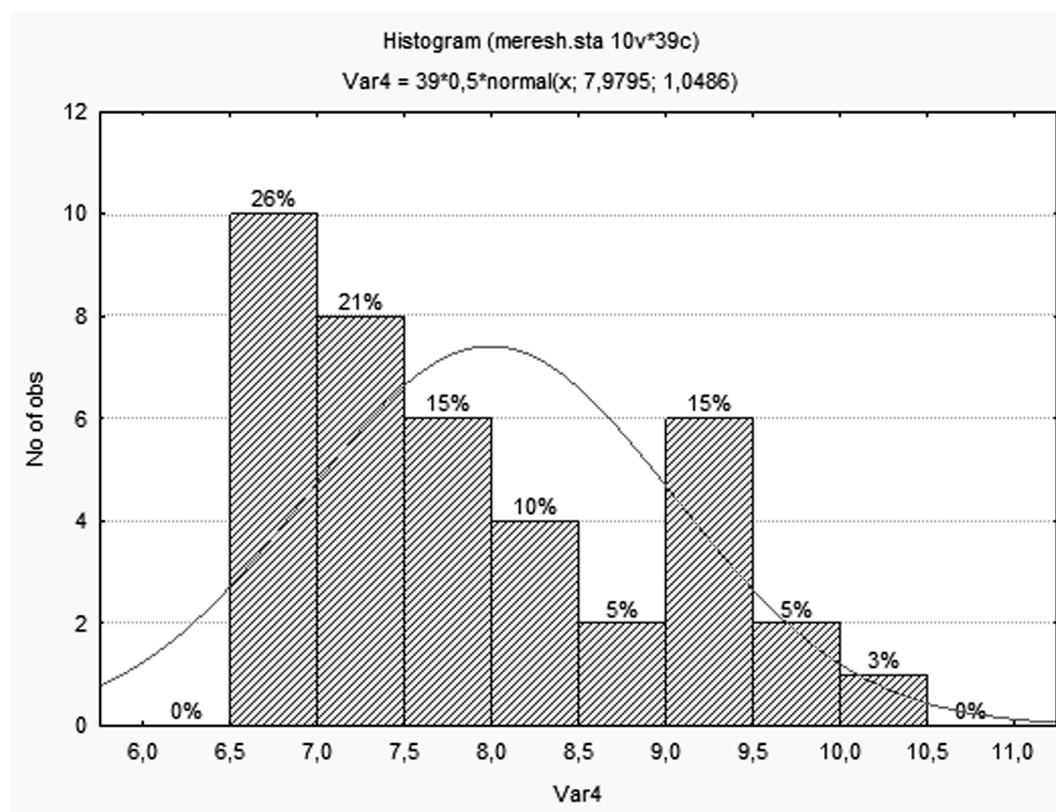


Рис. 1. Вміст феритину у крові вагітних з субклінічними формами залізодефіцитної анемії

ВИСНОВКИ

1. У вагітних з субклінічними формами анемії вміст феритину знижений у порівнянні з контролем.
2. Вміст феритину у крові вагітних є високоспецифічним показником й має визначатися у жінок групи ризику, починаючи з ранніх термінів вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Микроэлементозы / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.

2. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15.12.2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги», наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»: Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20081103_624.html

3. Allen L. H. Anemia and iron deficiency: effects

on pregnancy outcome / L. H. Allen // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2000. – Vol. 71 (5 Suppl) – P. 1280S–1284S

4. Alper B. S. Using ferritin levels to determine iron-deficiency anemia in pregnancy / B. S. Alper, R. Kimber, A. K. Reddy // *J. Fam. Pract.* – 2000. – Vol. 49 (9) – P. 829–832.

5. Cao C. Pregnancy and iron homeostasis: an update / C. Cao, K. O. O'Brien // *Nutr. Rev.* – 2013. – Vol. 71 (1) – P. 35–51.

6. Daily oral iron supplementation during pregnancy / J. P. Peña-Rosas, L. M. De-Regil, T. Dowswell [et al.] // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012 – Vol. 12. – CD004736.

7. Maternal serum ferritin concentration is positively associated with newborn iron stores in women with low ferritin status in late pregnancy / J. Shao, J. Lou, R. Rao [et al.] // *J. Nutr.* – 2012. – Vol. 142 (11) – P. 2004–2009.

8. Plasma ferritin and pregnancy outcome / R. L. Goldenberg, T. Tamura, M. DuBard [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996 – Vol. 175 (5) – P. 1356–1359.

9. Short M. W. Iron deficiency anemia: evaluation and management / M. W. Short, J. E. Domagalski // *Am. Fam. Physician.* – 2013 – Vol. 87 (2). – P. 98–104.

УДК 616-055.2:618.11:611.664

© М. В. Самойлова, 2013.

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЕНДОМЕТРІОЗУ ЯЄЧНИКІВ

М. В. Самойлова*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця; 01601, Україна, м. Київ, бул. Т. Шевченка, 13; E-mail: maria_valeria@mail.ru*

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF OVARY ENDOMETRIOSIS

M. V. Samoylova

SUMMARY

Endometriosis is a wide-spread pathology that affects 8,0 to 15,0% of reproductive-aged women causing a reproductive function failure, invalidism, and inferiority complex. In order to establish the leading risk factors of the ovary endometriosis occurrence and relapses, the relapse frequency and the dependency of these factors on the applied treatment, a retrospective analysis of the archive materials and case histories of women with different stages of the ovary endometriosis and their catamnesis data have been provided. Based on the data obtained, the author presents her conclusions about the main clinical and epidemiologic aspects of the ovary endometriosis, the risk factors of the ovary endometriosis development and relapses depending on the provided treatment; and an analysis of enabling the reproductive function in women with this pathology.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОМЕТРИОЗА ЯИЧНИКОВ

М. В. Самойлова

РЕЗЮМЕ

Эндометриоз – это широко распространенное заболевание, поражающее от 8,0 до 15,0% женщин репродуктивного возраста, он является причиной нарушения репродуктивной функции, инвалидизации, потери чувства полноценности. С целью определения ведущих факторов риска возникновения и рецидивирования эндометриоза яичников, исследования частоты рецидивов, их зависимости от проведенного лечения, был выполнен ретроспективный анализ архивного материала, историй болезни женщин с различными стадиями распространения эндометриоза яичников, изучены данные их катамнеза. Исходя из полученных данных, сделаны выводы об основных клинико-эпидемиологических аспектах эндометриоза, определены факторы риска развития и рецидивирования эндометриоза яичников в зависимости от проведенного лечения, выполнен анализ реализации репродуктивной функции у женщин с данной патологией.

Ключові слова: ендометріоз яєчників, ретроспективний аналіз, фактори ризику.

Ендометріоз на теперішньому етапі розвитку медичної науки, не звертаючи увагу на тривалий час вивчення даної патології, і досі вважається однією з найбільш загадкових та невіршених питань в гінекології. Ендометріїдна хвороба давно вийшла за рамки виключно медичної проблеми. Так, великої ролі досягло й соціальне значення ендометріозу, що наносить фізичної та матеріальної шкоди найбільш активній частині жіночого населення, призводить до порушення репродуктивної функції, інвалідизації та значно знижує якість життя жінок. Частота безпліддя у жінок з генітальним ендометріозом в 3-4 рази перевищує частоту безпліддя в популяції [1, 2, 5] та складає від 18,0 до 45,0%, за даними різних авторів, при чому спостерігається тенденція до неуклінного зросту даної патології.

Показником негативного впливу ендометріозу на стан репродуктивного здоров'я є коефіцієнт фертильності, що у здорових жінок дорівнює 0,15-0,20, а у хворих на ендометріоз – лише 0,02-0,10 [3]. При цьому ендометріоз діагностують у 40,0-90,0% жінок з безпліддям, однак прямі докази факту, що енде-

тріоз є безпосередньою причиною порушення фертильності, не отримані. Серед жінок, що страждають синдромом хронічних тазових болів, ендометріоз виявляється в 38,8% випадків.

Сучасними науковими дослідженнями доведено, що ендометріоз є гормонозалежним захворюванням, що розвивається на тлі порушеного імунного гомеостазу [1, 2, 8].

В останні роки все більше значення приділяється запровадженню клініко-генеалогічного методу в формуванні груп ризику по розвитку ендометріїдної хвороби та організації диспансерного нагляду.

Згідно даним багатьох досліджень, виявлено зв'язок ендометріозу з етнічними і конституціональними факторами, віком хворих. Ендометріїдна хвороба може поєднуватися з такими гінекологічними захворюваннями, як міома матки, мастопатія, рак молочної залози та рак ендометрію, непліддя, зумовлене розладами процесів овуляції, синдромом полікістозних яєчників [4, 6].

Одним із важливих напрямків профілактики розвитку ендометріїдної хвороби є виявлення так

званих груп високого ризику. До даних груп відносять жінок, серед яких внаслідок впливу вікових, генетичних, ендокринних, професійних факторів та їх сполучень загроза виникнення захворювання суттєво вища, ніж в загальній популяції.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Для визначення провідних факторів ризику виникнення та рецидивування ендометріозу яєчників, визначення частоти рецидивів, їх залежності від проведеного лікування, було проведено ретроспективний аналіз архівного матеріалу (200 історій хвороб жінок з різними ступенями розповсюдження ендометріозу яєчників).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Вік хворих варіював між 22-47 роками. Середній вік жінок склав $34,5 \pm 3,7$ роки. Варто відмітити, що серед пацієнток із ендометріозом яєчників переважали жінки середнього репродуктивного віку (25-36 років). Всі жінки були представниками європеїдної раси.

Характеристика професійної діяльності жінок виглядала наступним чином: службовців – 54,8%, робітниць – 25,7%, домогосподарок – 5,9%, підприємців – 13,6%. При проведенні аналізу соціального статусу пацієнток, що страждали на ендометріоз яєчників, виявлено, що переважали соціально активні жінки.

Було проаналізовано катamnестичні дані жінок, що проходили лікування з приводу ендометріозу яєчників.

Так, вік початку статевого життя даних жінок коливався від 15 до 27 років. Проаналізувавши відсоткове співвідношення, можна зробити висновок, що 35 (17,5%) жінок розпочали статеве життя в 15-17 років, 108 (54,0%) жінок – в 18-20 років, 42 (21,0%) пацієнток – в 21-25 років, 15 жінок (7,5%) – в 26 років та пізніше.

Регулярність менструального циклу є одним з показників нормальної діяльності генеративної функції. При вивченні віку настання менархе, виявилось, що у 164 жінок (82,0%) менархе настало у віці від 11 до 15 років, у 36 (18,0%) – у віці 16 років та більше. У 50 жінок (25,0%) менструації були нерегулярними.

При аналізі клінічних проявів ендометріозу яєчників у жінок, що проходили лікування з приводу даного захворювання, можна відзначити високу частоту порушень менструальної функції (альгодисменореї та менометрорагії), більша половина пацієнток страждала на хронічний тазовий біль. Слід зауважити, що у 154 (77,0%) больовий синдром почався з віку менархе та прогресував з роками. Серед пацієнток спостерігався високий відсоток неплідності – 144 (72,0%). При цьому у 87 жінок (43,5%) спостерігалось первинне безпліддя, у 57 жінок (28,5%) – хвороба супроводжувалась вторинним безпліддям.

При аналізі особливостей репродуктивної функції у пацієнток з ендометріозом яєчників встановлено збільшення кількості передчасних пологів, самовільних викиднів та позаматкових вагітностей. Більше половини жінок перенесли у минулому операцію зі штучного переривання вагітності – 67,5% (135 жінок).

Згідно даних багатьох авторів [2, 5, 7], несприятливим фоном та суттєвим фактором ризику розвитку, прогресування та високої частоти рецидивів ендометріїдної хвороби є супутні екстрагенітальні захворювання. Ми проаналізували дані жінок, що лікувалися з причини ендометріозу яєчників. Встановлено, що більшість цих пацієнток страждали на соматичні захворювання, нерідко маючи декілька хвороб одночасно. Переважно це були захворювання серцево-судинної системи, нейро-ендокринні та обмінні порушення. У жінок з декількома супутніми екстрагенітальними захворюваннями найчастіше зустрічались нейроциркуляторна дистонія за гіпер- та гіпотонічним типами та порушення обмінних процесів – 109 (54,5%) випадків. Більш ніж у половини жінок спостерігались захворювання сечовидільної системи 77 (38,5%). У кожній третій дослідженій виявлені порушення з боку печінки та жовчовивідних шляхів – 61 (30,5%) випадків.

Результати проведених досліджень свідчать про низький індекс здоров'я жінок, що проходили лікування з приводу ендометріозу яєчників.

Були проаналізовані також дані гінекологічного анамнезу. Виявлено, що майже у кожній третій пацієнтки з ендометріозом яєчників, захворювання поєднувалось з міомою матки чи аденоміозом, хронічний сальпінгоофорит спостерігався у 27,5% жінок незалежно від стадії прогресування ендометріїдної хвороби, являючись базовим субстратом розвитку вказаної патології. Доброякісні захворювання яєчників неендометріїдного генезу зустрічались у 17,5% випадків та були притаманні пацієнткам з I-II стадіями захворювання.

Таким чином, ендометріоз яєчників, базуючись на поліетіологічному підґрунті, у більшості випадків сполучається з іншою гінекологічною патологією.

Також, завдяки проведеному ретроспективному аналізу історій хвороб жінок, що проходили лікування ендометріозу яєчників, нами було проведено аналіз частоти виникнення рецидивів у даних жінок.

За нашими даними виявилось, що у жінок, які пройшли хірургічне лікування ендометріозу яєчників і не отримували жодного медикаментозного лікування у післяопераційному періоді, частота рецидивів ендометріїдної хвороби протягом перших двох років після операції склала 22,0%, по проходженні чотирьох років після лікування частота рецидивів хвороби склала 43,0%. Також потрібно відмітити, що рецидив хвороби зустрічався вдвічі частіше у випадках, коли хірургічне втручання було проведено під час лютеїнової фази менструального циклу.

У жінок, які отримували медикаментозне лікування після оперативного видалення ендометріїдних вогнищ, частота рецидиву хвороби розподілялася наступним чином: у жінок, які отримували агоністи гонадотропін-рилізінг гормону протягом 3-6 місяців після операції, рецидив хвороби зустрічався у 7,0% випадків, серед жінок, які отримували комбіновані оральні контрацептиви в післяопераційному періоді, частота рецидивів хвороби склала 11,0%. Однак, треба зазначити, що жінки, які проходили медикаментозне лікування аналогами гонадотропін-рилізінг гормону в післяопераційному періоді, відмічали побічні ефекти лікування, такі як припливи (75,0%), періодичний головний біль (20,0%), емоційна лабільність, безсоння, диспареунія (61,0%).

Аналізуючи реалізацію репродуктивної функції жінок, що пройшли лікування ендометріозу яєчників, отримані наступні дані: серед жінок, що пройшли тільки хірургічне видалення вогнищ ендометріозу яєчників, частота настання вагітності протягом двох років досягала 30,0%, в той час як серед жінок, які отримували в післяопераційному періоді комбіновані оральні контрацептиви, вагітність протягом того ж проміжку часу наставала у 39,0% випадків, серед тих пацієнток, які проходили лікування після хірургічного втручання аналогами гонадотропін-рилізінг гормону, цей показник досяг 47,0% випадків.

ВИСНОВКИ

1. Серед жінок, що хворіли на ендометріоз яєчників, переважали соціально активні жінки, виявлений високий відсоток захворювання серед службовців, робітниць.

2. У переважної більшості жінок, що страждають на ендометріоз яєчників, спостерігаються порушення менструальної функції, серед яких частіше зустрічаються альгодисменореї, менометроррагії, нерегулярний менструальний цикл.

3. При аналізі особливостей репродуктивної функції у пацієнток з ендометріозом яєчників встановлено збільшення кількості передчасних пологів, самовільних викиднів та позаматкових вагітностей.

4. Ендометріоз яєчників у багатьох випадках супроводжується екстрагенітальною та гінекологічною патологією, що свідчить про низький індекс здоров'я жінок з цим стражданням.

5. Враховуючи збільшення частоти розповсю-

дження ендометріїдної хвороби, високий відсоток виникнення рецидивів захворювання як після проведеного хірургічного, так і комбінованого лікування, та недостатньо задовільні результати реалізації репродуктивної функції жінок, що хворіли на ендометріоз яєчників, необхідне вдосконалення методів діагностики та лікувальних підходів даної патології, а також оптимізація методів реабілітації хворих після проведеного лікування.

6. Таким чином, через високий відсоток рецидивів на фоні лікування ендометріозу яєчників, що проводиться, та знижений репродуктивний потенціал у пролікованих жінок, важливим на даний момент є пошук засобів та методів для зниження рецидивів ендометріозу та покращення репродуктивної функції жінок, які проходять лікування з приводу даного захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Современные принципы диагностики и лечения эндометриоза / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева Е. Н. // Гинекология. – 2005. – № 8. – С. 21–28. – Библиогр.: 10 назв.

2. Адамян Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. И. – М. : «Медицина», 2006. – 411 с.

3. Баскаков В. П. Эндометриозная болезнь / Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. – СПб. : ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 452 с.

4. Дамиров М. М. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин / М. М. Дамиров. – М. : Изд-во БИНОМ, 2010. – 191 с.

5. Эндометриозная болезнь: как избежать гипердиагностики и ятрогении? / В. В. Каминский, Е. Н. Борис, А. А. Суханова [и др.] // Doctor. – 2006. – № 5 (35). – С. 2–7. – Библиогр.: 9 назв.

6. Garsia-Velasco J. A. Endometriosis. Current management and future trends / J. A. Garsia-Velasco, B. R. Rizk – S.L. (USA) : JAYPEE LTD., 2010. – 332 p.

7. Husby G. K. Diagnostic delay in women with pain and endometriosis / G. K. Husby, R. S. Haugen, M. H. Moen // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2003. – № 82. – P. 649–653.

8. Simoens S. Endometriosis: cost estimates and methodological perspective / S. Simoens, L. Hummelshoj, T. D'Hoghe // Hum. Reprod. Update. – 2007. – № 13. – P. 395–404.

УДК 618.11-002-02-085+618.12-002-02-085

© Колектив авторів, 2013.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ЕМПІРИЧНОЇ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТУ

А. Я. Сенчук, І. О. Доскоч, І. М. Маркуш, Д. А. Мартинова

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор А. Я. Сенчук), Київський медичний університет; 02091, Україна, м. Київ, вул. Харківське шосе, 121/3; E-mail: 0509453723@ukr.net

PATHOGENETIC GROUNDS AND EFFECTIVENESS OF COMBINED, EMPIRICAL ANTI-INFLAMMATORY THERAPY OF ACUTE SALPINGOOPHORITIS

A. Senchuk, I. Doskoch, I. Markush, D. Martynova

SUMMARY

We have studied the efficiency and safeness of empirical use of complex anti-inflammatory drugs and thrombolytic therapy in acute eubiotics salpingoophoritis before and after treatment of 50 patients.

Within the framework of the efficiency criteria that we have developed and applied (the pain syndrome dynamics, general and gynecological data examination, hemograms, bacterioscopy of smears from the cervix and vagina, pelvic ultrasound examination, complications, treatment duration, therapy side effects), the treatment effectiveness is 96,0%.

The results have shown that the empirical use of enteral – ofori (of antibacterial and antiprotozoal profile) in combination with local anti-inflammatory therapy (neotrizol vaginally), antithrombotic therapy (rectal – suppositories with streptokinase and streptodornazoy – distreptaza), the use of the eubiotic ellen in complex empirical treatment of acute salpingoophoritis are highly efficient, not accompanied by side effects, and well-tolerated by patients.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО САЛЬПИНГООФОРИТА

А. Я. Сенчук, И. О. Доскоч, И. М. Маркуш, Д. А. Мартынова

РЕЗЮМЕ

С целью изучения эффективности и безопасности эмпирического назначения комплексных противовоспалительных препаратов, тромболитиков и зубиотиков в терапии острых сальпингоофоритов до и после лечения обследовано 50 пациенток.

С учетом использованных нами критериев эффективности (динамики болевого синдрома, данных общего и гинекологического осмотров, гемограммы, бактериоскопии мазков из цервикального канала и влагалища, ультразвукового исследования органов малого таза, осложнений, длительности курсового лечения, побочных эффектов терапии) эффективность лечения пациенток составила 96,0%.

Результаты обследования показали, что эмпирическое использование энтерально – офора (антибактериальная и антипротозойная направленность) в комплексе с местной противовоспалительной (вагинально – неотризол), антитромботической (ректально – суппозитории со стрептокиназой и стрептодорназой – дистрептаза) терапией, использование зубиотика ellen в комплексной эмпирической терапии острого сальпингоофорита высокоэффективно, не сопровождается побочными эффектами и хорошо переносится пациентками.

Ключові слова: гострий сальпінгоофорит, емпірична терапія.

У структурі гінекологічної захворюваності провідне місце належить запальним захворюванням органів малого таза (ЗЗОМТ). Серед ЗЗОМТ провідне місце посідають захворювання придатків матки, а їх частота становить від 75,0 до 92,7%. Неефективне лікування гострого сальпінгіту призводить до його трансформації у хронічний запальний процес, який характеризується затяжним, часто рецидивним, перебігом з подальшим розвитком хронічного тазового болю, порушенням менструальної функції, сексуальною дисфункцією, спайковим процесом, ризиком позаматкової вагітності, непрохідністю маткових труб та безпліддям, а також формуванням

гнійних утворень за типом піосальпінгса, піовара, tuboovarіальних абсцесів та ін. [2, 4, 5].

Лікування ЗЗОМТ потребує значних зусиль та матеріальних витрат, а підходи, що часто використовують у клінічній практиці, мають низку суттєвих недоліків; передусім це низька ефективність, високий відсоток рецидивів і ускладнень. Більшість авторів [1, 3, 6, 8] пов'язують це з переважанням в етіології хвороби умовно-патогенної флори, мікробних асоціацій, антропозоонозів, а також із формуванням форм збудників, стійких до метронідазолу та кліндаміцину. Усе це зумовлює необхідність використовувати в комплексній терапії гострих сальпінгоофоритів

високі концентрації антибактеріальних засобів, які вводяться ентерально і парентерально, що призводить до їхнього негативного впливу на органи та системи жіночого організму.

Гострий початок та клініка гострого сальпінгоофориту (біль, підвищення температури, симптоми інтоксикації та ін.), потребують невідкладного призначення стартової (емпіричної) терапії. Несвоєчасна або недостатня терапія значно погіршує прогноз захворювання. Саме тому в цих випадках препаратами вибору є комплексні антибактеріальні засоби з антибактеріальною і антипротозойною спрямованістю. Крім цього, сальпінгоофорит майже в 100,0% випадків трапляється у сполученні з вагінозом або вагінітом, що обумовлює необхідність призначення, також емпіричного, комплексних протизапальних препаратів інтравагінально [3, 4].

Згідно сучасних поглядів на патогенез запалення додатків матки [7, 9], провідною причиною не-ефективного лікування гострих сальпінгоофоритів і можливої їхньої трансформації у хронічну стадію є виникнення біля вогнища запалення захисно-протососовної реакції у вигляді масивного мікротромбозу у судинах та капілярах басейну судин, які відповідають за кровопостачання в органі, ураженому запальним процесом. Це дає змогу знизити вірогідність поширення інфекції на інші органи організму. З іншого боку, мікротромбоз судин навколо вогнища запалення не дає змоги проникати у вогнище власним клітинам (лімфоцитам, макрофагам, фагоцитам та ін.) та антибактеріальним засобам для боротьби з інфекцією. Це призводить до подовження термінів лікування запального процесу, формується нечутливість мікроорганізмів до антибактеріальної і протизапальної терапії, створюються умови для виникнення спайкового процесу в органах малого тазу.

Постає завдання ліквідації мікротромбозу навколо вогнища запалення та полегшення доступу хіміотерапевтичних засобів для створення їх достатньої концентрації у вогнищі запалення, що значно знизить ризик виникнення ускладнень (спайкових процесів), підвищить ефективність лікування, що проводиться.

Саме тому вважаємо за актуальне пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ і профілактики негативних наслідків запалення. На нашу думку, можливими шляхами розв'язання проблеми може бути своєчасне призначення емпіричної терапії, яка складається з перорального застосування комплексного препарату із антибактеріальною і антипротозойною дією, а також місцевого (інтравагінального) використання комплексних протизапальних засобів на фоні антитромботичної терапії (ректальне введення антитромботичних препаратів), що покращує потрапляння антибактеріальних препаратів безпосередньо у запальне вогнище. Такий підхід дасть змогу зменшити дози медикаментозних засобів, знизити частоту розвитку системних побічних реакцій та

алергізацію організму і значно підвищити ефективність терапії та прогноз захворювання [3, 4, 5, 7].

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності та безпечності емпіричного використання комплексних протизапальних препаратів, тромболітиків та еубіотиків у лікуванні гострих сальпінгоофоритів.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Матеріалами дослідження були 50 пацієнток із гострим сальпінгоофоритом, результати обстеження яких порівнювали із даними обстеження 30 здорових жінок. Групи були репрезентативні за віком, паритетом, основними даними акушерського, гінекологічного і соматичного анамнезу.

Критеріями залучення хворих до дослідження були: вік від 18 до 35 років і діагноз «гострий сальпінгоофорит» (больовий синдром, температурна реакція, посилення секреторної функції).

Усім пацієнткам було проведено повне клініко-лабораторне обстеження відповідно до плану клінічного дослідження на початку лікування, на 14-18 добу та через 3 місяці після закінчення лікування і застосування вагінальних тампонів з еубіотиками.

Для лікування пацієнток із гострим сальпінгоофоритом застосовували комплексну протизапальну терапію, основним компонентом якої були антибактеріальний препарат широкого спектру дії (з антибактеріальною і антипротозойною спрямованістю), який призначали емпірично. Цим препаратом був офор (виробник – Сінмедік Лабораторіз, Індія), у вигляді таблеток, вкритих оболонкою для внутрішнього застосування, що містять 200 мг офлоксацину та 500 мг орнідазолу. У перші два дні препарат призначали по 1 таблетці вранці і по 2 таблетки на вечір, потім по 1 таблетці вранці й увечері, протягом 5-ти діб.

Офлоксацин належить до фторхінолонових антибіотиків, є високоефективним стосовно більшості аеробних грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів. Офлоксацин швидко та практично повністю абсорбується зі шлунково-кишкового тракту (біодоступність 96,0%) та створює терапевтичні концентрації в крові через 1-2 години після прийому всередину; період напіввиведення препарату становить 5-8 годин.

Фармакологічна дія орнідазолу – антибактеріальна та антипротозойна. Активний стосовно *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica* і *Giardia lamblia* (*Giardia intestinalis*), а також деяких анаеробних бактерій (*Clostridium* spp., *Bacteroides* spp., *Fusobacterium*) та анаеробних коків. Орнідазол також добре всмоктується після перорального прийому, максимальна концентрація його у крові досягається через 3 години, а період напіввиведення становить 12-14 годин (порівняно з метронідазолом має більш тривалу дію).

Вагінально протягом 8-16 діб призначали комплексний препарат неотрізол (вагінальна таблетка, яка

містить орнідазолу 500 мг, міконазолу нітрату 100 мг, неоміцину сульфату 100 мг, преднізолону 3 мг), який показаний для лікування бактеріального вагінозу та вагінітів, спричинених *Candida albicans*, та змішаних інфекцій (трихомонади, анаеробна інфекція, зокрема гарднерели та дріжджоподібні гриби).

Комплексна протизапальна терапія включала антитромботичний компонент у вигляді ректальних свічок (дистрептаза). До складу ректальних супозиторіїв входять два компоненти: стрептокіназа (15000 МЕ) і стрептодорназа (1250 МЕ) в оптимальних дозах для максимального протеолітичного і фібринолітичного ефекту. Режим застосування препарату залежав від ступеня тяжкості запального процесу: за легкого ступеня – по 1 супозиторію 2 рази на день 1 тиждень; за середньої тяжкості – по 1 супозиторію 3 рази на день 3 дні, потім по 1 супозиторію 2 рази на день 9 днів.

З метою нормалізації мікробіоценозу піхви після курсу протизапальної терапії рекомендували прийом еубіотиків. У якості засобу, який містить еубіотики, ми вперше застосували вагінальні менструальні тампони *ellen*, які містять лактобактерії 3-ох штамів (*L. gasseri* LN40, *L. fermentum* LN99, *L. rhamnosus* LN113). Тампони використовували як гігієнічний засіб у менструальні дні протягом 3-ох місяців. Знаходження тампона у піхві (тепле середовище) і просмоктування його менструальною кров'ю обумовлює вихід лактобацил у піхву, їхнє прикріплення до епітеліоцитів і наступне розмноження. Результатом життєдіяльності лактобацил є синтез молочної кислоти і перекису водня, зниження pH, пригнічення урогенітальних патогенів (*Escherichia coli*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*) та *Candida albicans*.

Статистична обробка результатів досліджень проводилася за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» і «Excel 5.0». Відмінності вважалися за достовірні у разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік пацієнток в групах становив $27,6 \pm 7,4$ і $28,7 \pm 4,7$ років відповідно в основній і контрольній групах.

Аналіз клінічних даних свідчить про те, що в стані легкої і середньої тяжкості до лікування перебували відповідно 20 (40,0%) і 30 (60,0%) хворих із гострим сальпінгоофоритом. У більшості пацієнток стан на момент початку лікування оцінено як відносно задовільний (60,0%). Основною скаргою пацієнток із гострим сальпінгоофоритом був біль, наявний у всіх обстежених пацієнток. У всіх пацієнток біль локалізувався первинно внизу живота; з них 34 (68,0%) хворих вказували на наявність іррадіації болю в нижні кінцівки і пах, рідше в попереки і пряму кишку.

Симптоми інтоксикації були наявні у всіх обстежених хворих. Найбільш частими були: підви-

щення температури тіла – у 100,0%; тахікардія – у 47 (94,0%) хворих. До симптомів інтоксикації ми також зараховували загальну слабкість, озноб, сухість в роті, диспептичні розлади. Дана симптоматика траплялась досить часто і свідчила про наявність гострого ЗЗОМТ.

Більш ніж у половини пацієнток обох груп відзначали дизуричні явища, що свідчить про мікробну колонізацію і запальний процес і в сечовидільній системі. Симптоми подразнення очеревини малого тазу були виявлені у кожній третій пацієнтки.

Скарги на наявність болючих менструацій були у 76,0% хворих, що може бути непрямим свідченням наявності спайкового процесу в малому тазі та/або наявності вогнищ ендометріозу.

Про наявність гострого аднекситу свідчили показники швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) і лейкоцитарної формули в обстежених нами хворих. На це вказував зсув лейкоцитарної формули вліво, певне пригнічення імунної системи і високі показники ШОЕ.

Результати бактеріоскопії мазків вагінальних виділень показали достатньо високу ефективність запропонованого нами методу лікування. У переважній більшості випадків у пацієнток (96,0%) ми виявили I-ий і II-ий ступені чистоти піхвової флори: невелику кількість лейкоцитів (до 10-12 у полі зору), помірну кількість епітелію, кокову мікрофлору і палички Додерлейна у великій кількості.

Результати бактеріологічного дослідження посівів матеріалу, отриманого з цервікального каналу, і діагностики основних урогенітальних інфекцій методом полімеразної ланцюгової реакції хворих із гострим сальпінгоофоритом до та через 2 тижні після закінчення антибіотикотерапії вказували на поліетиологічність сальпінгоофориту і пояснювали втрату нозологічної специфічності клініки. Досить великий відсоток запальних захворювань був пов'язаний з *Gardnerella vaginalis*, *St. aureus*, *E. coli*, *Trichomonas vag.* У 20 (40,0%) хворих запальний процес був спричинений мікробними асоціаціями.

Про підвищення доступу антибактеріальних препаратів у вогнище запалення свідчила майже повна елімінація збудників гострого сальпінгоофориту через 14 днів після завершення лікування.

Розглядаючи клінічні прояви ЗЗОМТ після курсу протизапальної терапії, слід зазначити її високу ефективність. На це вказує той факт, що, за оцінкою лікаря і пацієнток, загальний стан всіх жінок був задовільним. При цьому скарги на незначні ниючі болі без іррадіації висували 3 (6,0%) жінки.

Про переваги запропонованої терапії із залученням офору, неотрізолу і тромболітика дистрептази свідчили також нормалізація температури тіла, зникнення дизуричних явищ і залишкових проявів тубооваріальних утворень, покращення якості виділень зі статевих шляхів, зникнення свербіння в

ділянці вульви й у віддаленому періоді болючих менструацій.

Об'єктивними ознаками ефективності терапії гострого сальпінгоофориту є показники кровообігу в яєчникових артеріях.

Аналіз отриманих нами результатів вказує на те, що, порівняно з показниками доплерометрії до лікування, на 14-18 добу від початку терапії ми бачили покращення показників кровообігу (максимальної систолічної швидкості кровотоку, систоло-діастолічного відношення, середньої швидкості кровотоку). Такі показники кровообігу в яєниковій артерії слід розцінювати як результат ефективної протизапальної терапії із залученням комплексного препарату офор.

Тривалість стаціонарного лікування становила $6,4 \pm 2,1$ діб.

ВИСНОВКИ

1. Оцінюючи найближчі і віддалені результати лікування (через 14 днів і через 6-9 місяців після початку терапії), слід вказати на високу ефективність запропонованого нами комплексу протизапальної терапії із залученням комплексного антибактеріального препарату – офор, вагінально – неотрізолу і ректально – тромболітиків (дистрептаза). Так, з урахуванням використаних нами критеріїв ефективності (динаміки больового синдрому, даних загального і гінекологічного оглядів, даних гемограми, бактеріоскопії мазків з цервікального каналу і піхви, ультразвукового дослідження органів малого тазу, ускладнень, тривалості курсового лікування, побічних ефектів терапії) ефективність лікування пацієнток становила 96,0%.

2. Отже, емпіричне застосування ентерально офору (антибактеріальна і антипротозойна спрямованість) у комплексі з місцевою протизапальною (вагінально – неотрізол) й антитромботичною (ректальні супозиторії зі стрептокіназою і стрептодорназою) терапією в комплексному лікуванні гострого сальпінгоофориту високоефективне, не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амбулаторно-поликлиническая помощь в гинекологии / Под ред. В. А. Бенюка. – К. : Издат. дом «Здоровье Украины», 2007. – 512 с.
2. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Н. Г. Гойда, Р. В. Мойсеєнко, Н. Я. Жилка [та ін.]. – К. : Вид-во Раєвського, 2004. – 128 с.
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. Краснополяский В. И. Реабилитация больных с гнойными воспалительными заболеваниями внутренних половых органов (диагностика и коррекция аутоиммунных нарушений) / В. И. Краснополяский // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 2. – С. 77–82.
5. 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.
6. Рос Д. Воспалительные заболевания органов малого таза / Д. Рос // Здоровье женщины. – 2007. – №3 (31). – С. 101–102.
7. Сенчук А. Я. Стан системи гемостазу в хворих із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення до та після протизапальної терапії / А. Я. Сенчук, А. М. Ропяк, І. О. Доскоч // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2009. – № 1. – С. 76–78.
8. The antimicrobial treatment of subacute endometritis: a proof of concept study / L. O. Eckert, S. S. Thwin, S. L. Hillier [et al.] // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 2004. – Vol. 190. – P. 305–313.
9. Use of fibrinolytic agents in the prevention of postoperative adhesion formation / B. W. Hellebrekers, T. C. Trimbo-Kemper, J. B. Trimbo [et al.] // Fertil. Steril. – 2000. – Vol. 74. – P. 203–212.

УДК 618.39-021.3-071.1-08:618.36.647-0392

© Колектив авторів, 2013.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ ПРИ ВАГІТНОСТІ, УСКЛАДНЕНОЇ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА

В. В. Сімрок, О. А. Коробкова, О. В. Белкіна, Ю. А. Черних, А. А. Черних

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. В. Сімрок), Державний заклад «Луганський державний медичний університет»; 91045, Україна, м. Луганськ, кв. 50 років Оброни Луганська, 1-г; E-mail: kafag@ua.ru

STUDIES OF THE ENDOTHELIAL FUNCTION IN PREGNANCY COMPLICATED BY PREECLAMPSIA AGAINST THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME AND INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

V. Simrok, H. Korobkova, O. Belkina, Y. Chernykh, A. Chernykh

SUMMARY

Over the years, the endothelial damage in pregnant women with the metabolic syndrome is an actual problem in obstetrics. The symbiosis of these pathological conditions is a strong premorbid background for development of pregnancy complications, such as fetoplacental dysfunction, fetal growth retardation and preeclampsia. Timely assessment of the state of the endothelium would reduce perinatal complications. To assess the endothelial function we have determined the levels of nitric oxide and endothelin-1; for prediction of the fetus state we have studied the relation between the indices of pulsation and resistance in the middle cerebral artery and the fetal umbilical artery.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

В. В. Симрок, Е. А. Коробкова, О. В. Белкина, Ю. А. Черных, А. А. Черных

РЕЗЮМЕ

Повреждение эндотелия у беременных с метаболическим синдромом на протяжении многих лет остается актуальной проблемой акушерства. Симбиоз данных патологических состояний является прекрасным преморбидным фоном для развития осложнений беременности, таких как фетоплацентарная дисфункция, синдром задержки развития плода, преэклампсия. Своевременная оценка состояния эндотелия позволит снизить перинатальные осложнения. Для оценки функционального состояния эндотелия определяли уровень оксида азота и эндотелина-1; для прогнозирования состояния плода изучали соотношение между индексами пульсации и индексами резистентности в средней мозговой артерии плода и артерии пуповины.

Ключові слова: метаболічний синдром, ендотелій, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, фетоплацентарна дисфункція, преєклампсія.

Однією з актуальних проблем сучасного акушерства залишається ураження ендотелію у вагітних з проявами метаболічного синдрому. Неможливо уявити більш чудового преморбідного фону, ніж патологія ендотелію, для розвитку перинатальних ускладнень, зокрема, таких як фетоплацентарна дисфункція (ФПД), преєклампсія та затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), як наслідок їх поєднання. А оскільки ураження ендотелію відбувається на тлі прогресування інсулінорезистентності, яка підвищує активність симпатико-адреналової системи, остання в свою чергу викликає збільшення внутріклітинного Na^+ та Ca^{++} за рахунок блокування Na-K-ATP та Ca-Mg-ATP фази, що викликає генералізований вазоспазм та посилює ураження ендотелію, зами-

каючи патологічне коло. Але ж слід враховувати порушення ендотелій-залежної вазоділятації з пригніченням релаксуючого фактора – оксиду азоту, який є визначеним маркером ендотеліальної дисфункції [1].

Окремо слід зупинитися на ЗВУР, який у даному випадку є кінцевим результатом дії етіологічних чинників, таких як судинна хвороба матері [2]. А оскільки ЗВУР сприяє захворюваності та смертності плода, то актуальність поєднання цих питань не можливо переоцінити.

Таким чином, своєчасна діагностика стану плода та ендотелію судин з метою попередження та специфічного лікування ЗВУР є вельми важливим прогностичним фактором, який впливає на перинатальні ускладнення [3].

Мета нашого дослідження – оцінити функціональний стан ендотелію у вагітних із преєклампсією та ЗВУР на тлі метаболічного синдрому та рівень церебрально-плацентарного коефіцієнту плода, як «ефект захисту мозку» у цих вагітних.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 38 жінок в терміні 32-40 тижнів вагітності, які розподілено на наступні групи: 1 група (основна) – 28 вагітних з преєклампсією на тлі метаболічного синдрому, які мають ЗВУР, і 2 група (контрольна) – 10 умовно здорових вагітних з неускладненим перебігом вагітності.

Рівень церебрально-плацентарного коефіцієнту (ЦПК) плода вивчали за допомогою визначення відношення між індексами пульсації та індексами резистентності у середній мозковій артерії плода та артерії пуповини. Це відношення є чутливим передвісником пренатальних ускладнень, оскільки відображає збільшення кровотоку внаслідок гіпоксично-ішемічної вазодилатації. Аномальним вважається ЦПК менше 1,0. Дослідження судин виконано за допомогою ультразвукової системи MyLab 50, датчиком з частотою 7,5-10 МГц, за загально прийнятою методикою.

Функціональний стан ендотелію та характер метаболічних змін вивчали за рівнем оксиду азоту (NO) та ендотеліну-1. Для визначення рівня NO в плазмі крові довелось вивчати рівень його стабільних метаболітів методом Гріна: нітрит-аніону (NO_2^-) та нітрат-аніону (NO_3^-), оскільки молекула NO дуже нестійка. Кількість ендотеліну-1 в плазмі крові визначили за допомогою імуноферментного аналізу з використанням комерційного набору реактивів.

Статистичну обробку результатів виконано на програмі Microsoft Excel, вірогідність відмінностей розраховували за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження в плазмі крові стабільних метаболітів NO показало, що у вагітних з преєклампсією на тлі метаболічного синдрому, які мають ЗВУР, спостерігається зниження вказаних продуктів в порівнянні із контрольною групою: вміст нітрит-аніонів – $13,47 \pm 2,11$ пмоль/мг білку, нітрат-аніону – $10,31 \pm 3,00$ пмоль/мг білку, в контрольній групі – $23,75 \pm 2,21$ пмоль/мг білку і $28,53 \pm 1,92$ пмоль/мг білку відповідно. Простежується певний зв'язок між

рівнем метаболітів NO та проявами преєклампсії та ЗВУР на тлі метаболічного синдрому, які пов'язані із дисфункцією ендотелію.

Аналогічні зміни притаманні і вмісту ендотеліну-1 в плазмі вагітних з преєклампсією на тлі метаболічного синдрому, які мають ЗВУР, його середній рівень у 1,7 разів вище, ніж в контрольній групі. Слід зазначити, що рівень ендотеліну-1 вище у випадках, коли преєклампсія та ЗВУР розвиваються на тлі метаболічного синдрому.

Підчас дослідження ЦПК отримано наступні дані: в основній групі, в якій вагітні мають преєклампсію на тлі метаболічного синдрому та ЗВУР, діагностовано коефіцієнт $0,91 \pm 0,15$, в той час як в групі порівняння останній склав $1,32 \pm 0,14$. Це свідчить про дисфункцію фетоплацентарного комплексу на фоні вагітності, ускладненої преєклампсією на тлі метаболічного синдрому. Позитивний кореляційний зв'язок вказує на залежність цих ускладнень від стану ендотелію судин.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, отримані данні свідчать, що при преєклампсії, яка розвивається на тлі метаболічного синдрому, мають місце метаболічні розлади ендотелію у вигляді дисбалансованої продукції вазоактивних речовин: оксиду азоту та ендотеліну-1, які, в свою чергу, підтримують дисфункцію ендотелію.

2. Дисфункція останнього викликає та підтримує гіпертензивні розлади під час вагітності, та призводить до дисфункції фетоплацентарного комплексу.

3. Дослідження ЦПК дозволяє з високою вірогідністю дослідити функціональний стан ендотелію і характер метаболічних змін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сафонов Р. А. Зміни у фетоплацентарному комплексі і системі гемостазу у вагітних з ожирінням / Р. А. Сафонов // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2006. – С. 597–601.
2. Solomon C. G. Hypertension in pregnancy / C. G. Solomon, E. W. Selly // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2006. – Vol. 35, № 1. – P. 157–171.
3. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler / A. T. Papageorgiou, C. K. Yu, I. E. Erasmus [et al.] // Br. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 112, № 6. – P. 703–709.

УДК 618.2/3-055.25

© О. В. Сорокін, 2013.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ВІКОВИХ ПЕРШОВАГІТНИХ ТА ВАГІТНИХ З ВЕЛИКИМ ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ

О. В. Сорокін

Відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві (зав. – професор Л. Є. Туманова), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (директор – професор, академік НАМН України Ю. Г. Антипкін); 04050, Україна, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; E-mail: ipag@ukr.net

EVALUATION OF QUALITY OF LIFE IN AGE PRIMIGRAVIDES AND PREGNANT WITH GREAT INTERHENETYC INTERVAL

A. V. Sorokin

SUMMARY

A study of the life quality of 120 over-age primigravidas and of 240 women with a large intergenetic interval has been carried out using the questionnaire SF-36 Health Status Survey developed by The Health Institute, New England Medical Center, Boston, USA. This research has shown that the patients in the both groups have a low quality of life. The major part of the life quality parameters were the same in the both groups, however, in patients with a large interval between births the values of the social role and the energy level were significantly higher.

The life quality of over-age primigravidas and pregnant women with a large interval between successive births is an important sector of observation during pregnancy, which allows assessing the prospects of pregnancy in the psychological, physical, and social aspects.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ВОЗРАСТНЫХ ПЕРВОБЕРЕМЕННЫХ И У БЕРЕМЕННЫХ С БОЛЬШИМ ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКИМ ИНТЕРВАЛОМ

А. В. Сорокин

РЕЗЮМЕ

Проведено изучение показателей качества жизни у 120 возрастных первобеременных и 240 беременных с большим интергенетическим интервалом с использованием опросника SF-36 Health Status Survey, разработанного The Health Institute, New England Medical Center, Boston, USA. Исследование показало, что пациентки обеих групп имеют низкие показатели качества жизни. При сравнении большинство изучаемых параметров оценки качества жизни в обследованных группах не отличались, однако у пациенток с большим интергенетическим интервалом – достоверно выше оценка социальной роли и энергетичности.

Оценка качества жизни у возрастных первобеременных и беременных с большим интергенетическим интервалом является важным сегментом наблюдения во время беременности, который оценивает перспективы развития беременности в психологическом, физическом и социальном аспектах.

Ключові слова: вагітність, великий інтергенетичний інтервал, вікові першовагітні, якість життя.

В акушерській практиці за останні 20 років збільшилась кількість вікових першовагітних та вагітних з великим інтергенетичним інтервалом (жінки, у яких перерва між першими та наступними пологами становить 10 та більше років). Це жінки, у яких майже завжди наявні хронічні захворювання, які особливо не заважають їй жити, але при вагітності можуть загостритися. Також накопичуються і вогнища хронічної інфекції в організмі, інфекції, що передаються статевим шляхом. Серед найбільш частих ускладнень вагітності в даних групах – високий ризик невиношування вагітності, гестоз, хронічна плацентарна недостатність та передчасне відшарування плаценти, недоношена або переношена вагітність. Як наслідок – дистрес плода, народження дітей з малою та критично малою вагою. В пологах частіше виникає патологія пологової діяльності, що суттєво підвищує відсоток розродження шляхом кесарева розтину [1, 2].

Оцінка якості життя, яка встановлює реальний фізичний та психоемоційний стан вагітних, їх соціальну адаптацію, являє собою важливий аспект спостереження в зв'язку з можливістю своєчасно виявити негативні фактори та запобігти їх впливу на виношування вагітності, попередити можливі перинатальні втрати.

Якість життя, за визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (1999), є ступенем сприйняття окремими людьми або групами людей того, що їх потреби задовольняються, а необхідні для досягнення благополуччя і самореалізації можливості надаються». З цього визначення слідує, що сутність якості життя має соціально-психологічну природу і полягає в оцінці індивідуумом власної задоволеності різними аспектами свого життя в соціумі відносно тих своїх психологічних особливостей, які пов'язані з рівнем запитів [3, 4].

Беззаперчна складність оцінки якості життя в зв'язку як з багатовекторністю цього поняття, так і суб'єктивністю оцінки в залежності від особистості [5, 6].

У попередніх дослідженнях ми показали, що показники якості життя у повторнородящих жінок з великим інтергенетичним інтервалом були значно гірше, ніж у жінок з оптимальним інтервалом (3-5 років між пологами), за рахунок зниження показника за шкалами: фізична функція, фізичний стан, емоційний стан. Найнижчими показниками були показники за шкалою психологічного стану [7].

Мета даної роботи – порівняння показників якості життя в вікових первородящих жінок та вагітних з великим інтергенетичним інтервалом.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Оцінка показників якості життя проводилась в двох групах: I група – вагітні з великим інтергенетичним інтервалом – 240 пацієнток; II група – вікові першовагітні – 120 пацієнток. Середній вік жінок I групи становив 33,3 років, II групи – 36,5 років.

Ми використали найпоширеніший в світовій медичній практиці метод оцінки якості життя за допомогою опитувальника SF-36 Health Status Survey, розробленого The Health Institute, New England Medical Center, Boston, USA [8].

Оцінка якості життя визначалася із застосуванням короткої форми опитувальника SF-36, який дозволяє оцінити суб'єктивну задоволеність пацієнтки своїм фізичним та психічним станом, соціальним функціонуванням. В ньому також відображено самооцінку ступеня вираженості больового синдрому. Результати представляються у вигляді оцінок у балах за 8 шкалами, складених таким чином, що більш висока оцінка вказує на кращу якість життя, тобто показники варіюються від 0 до 100, де 100 – являло повне здоров'я. Опитувальник SF-36 дозволяє оцінювати як фізичний так і психічний компонент здоров'я. Для обробки даних дослідження була використана інструкція, розроблена компанією Евіденс-Клініко-фармакологічні дослідження.

Оцінка якості життя проводилась згідно опитувальника SF-36 за шкалами:

1) General Health (GH) – загальний стан здоров'я

– оцінка хворим стану свого здоров'я в даний момент та перспектив лікування.

2) Physical Functioning (PF) – фізичне функціонування, яке відображає ступінь, при якому здоров'я лімітує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом по дробині, перенесення важких речей і т.п.).

3) Role-Physical (RP) – вплив фізичного стану на рольове функціонування (роботу, виконання буденної діяльності).

4) Role-Emotional (RE) – вплив емоційного стану на рольове функціонування, передбачає оцінку ступеня, за якого емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи збільшення витрат часу, зменшення об'єму виконаної роботи, зниження якості її виконання і т.п.).

5) Social Functioning (SF) – соціальне функціонування, визначається ступенем, за якого фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування).

6) Bodily Pain (BP) – інтенсивність болю та її вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу на дому та поза домом.

7) Vitality (VT) – життєздатність (відчуття себе повним сил та енергії або, навпаки, знесиленим).

8) Mental Health (MH) – самооцінка психічного здоров'я, характеризує настрій (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій).

Аналіз та обробка отриманих результатів здійснювалась за допомогою програм Microsoft Office 2007: Word, Excel, Access; BIOSTAT.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

За нашими даними, деякі показники були кращими, тобто якістю життя вищою у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом (I групи). Показники якості життя були незначно нижчими в групі вікових першовагітних (II група) (табл. 1).

Так, загальне здоров'я було оцінено пацієнтками I групи в 69 балів проти оцінки в 66,5 балів віковими першовагітними – II група дослідження. Однак при проведенні оцінки даного показника, на думку дослідників, жінки I групи дещо перебільшували оцінку власного здоров'я, в той час як вагітні II групи помітно перебільшували реальні проблеми зі здоров'ям.

Таблиця 1

Показники якості життя в групах дослідження

№	Показник	Оцінка (бали)	
		Вагітні з великим інтергенетичним інтервалом (I група)	Вікові першовагітні (II група)
1	Загальне здоров'я	69,0±4,5	66,5±3,7
2	Фізичне функціонування	67,7±4,3	71,6±5,1
3	Фізичний стан	60,8±4,1	64,3±3,9

№	Показник	Оцінка (бали)	
		Вагітні з великим інтергенетичним інтервалом (I група)	Вікові першовагітні (II група)
4	Емоційний стан	64,0±5,2	67,3±4,2
5	Соціальна роль	92,4±6,3*	71,0±5,1
6	Больовий синдром	64,2±5,1	55,5±3,2
7	Енергійність	77,4±4,9*	58,5±4,3
8	Психічний стан	55,3±3,3	57,1±3,9

Примітка: * – достовірно порівняно показники I та II груп дослідження ($p < 0,05$).

Фізичне функціонування пацієнтки I групи оцінили в 67,7 балів, II група мала значно більший бал – в 71,6.

Фізичний стан пацієнтки II групи також оцінили дещо вище за I групу – 64,3 проти 60,8 балів.

Оцінка емоційного стану щоденного функціонування в I групі склала 64,0 бали проти 67,3 балів у II групі. Вірогідною причиною меншого значення оцінки в першій групі стало занадто критичне оцінювання великої перерви між пологами та вплив фактору віку та стану здоров'я.

Оцінка власної соціальної ролі беззаперечно була вкрай високою в групі вагітних з великим інтергенетичним інтервалом в силу більш високого соціального статусу та вагомих соціальних здобутків серед жінок I групи і склала 92,4 бали проти 71,0 бала в II групі. Слід зазначити, що значно менший бал групи вікових першовагітних також пов'язаний з тим, що в більшості дані жінки не надавали значимості власній соціальній ролі так, як це було притаманно пацієнткам I групи.

Оцінка інтенсивності болю, її значення в буденних справах була помітно нижча в II групі – 55,5 балів проти 64,2 в I групі. В I групі також дане обмеження було помітним, але даний показник виглядає значно краще, ніж в групі вікових першовагітних.

При оцінці енергійності вагітні I групи мали беззаперечно вищий бал порівняно з вагітними II групи – 77,4 проти 58,5. Вагітні з великим інтергенетичним інтервалом вели більш жвавий в усіх сенсах спосіб життя, не встановлювали собі умовних бар'єрів в виконанні будь-яких навантажень на відміну від вікових вагітних, які вважали за доцільне вести максимально спокійний та розвантажений спосіб життя, віддаючи перевагу стаціонарному або амбулаторному постійному спостереженню. На нашу думку, важливим поясненням низького показнику енергійності був сімейний стан вікових першовагітних – приблизно половина жінок перебували в громадянському шлюбі або народжували «для себе», розглядаючи дану вагітність як єдину та останню.

Оцінка психічного здоров'я, яка виявляє можливу наявність депресивних станів, рівень тривоги та занепокоєння у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом дорівнювала 55,3 бали проти 57,3 балів в групі вікових першовагітних. Даний показник хоча і був дещо кращим в II групі, але пацієнтки обох груп правдиво вказували на психологічні проблеми та необхідність допомоги як з боку близьких, так і з боку медиків.

За результатами отриманих оцінок за 8 шкалами, загальна оцінка якості життя в I групі – вагітних з великим інтергенетичним інтервалом, склала 68,8 балів, а в II групі – групі вікових першовагітних – 64,0 бали. Незначна різниця в кілька балів вказує на те, що як і вікові першовагітні, так і вагітні з великим інтергенетичним інтервалом мають помітно низькі показники якості життя. Обидві категорії вагітних за перебігом вагітності, пологів, кількістю можливих ускладнень беззаперечно відносяться до групи високого акушерського ризику. Однак якщо група вікових першовагітних є достатньо добре вивчена, то група жінок з великим інтергенетичним інтервалом на даний час є практично не дослідженою.

ВИСНОВКИ

1. Жінки з великим інтергенетичним інтервалом, як і вікові першовагітні, становлять групу вагітних зі зниженими показниками якості життя.

2. При порівнянні даних у першо- і повторно-родящих жінок після 30 років отримані результати, які свідчать про те, що оцінка якості життя у цих пацієнток практично не відрізнялась. Необхідно відмітити, що у пацієнток з великим інтергенетичним інтервалом достовірно вище була оцінка соціальної ролі та енергійності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сорокін О. В. Порівняльний аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з різним інтергенетичним інтервалом / О. В. Сорокін // Здоров'я жінчини. – 2010. – № 9 (55). – С. 88–89.
2. Беседін В. М. Сучасні проблеми перебігу вагітності, родів та післяродового періоду у немолодих

першородячих / В. М. Беседін, М. В. Дорошенко-Кравчик // Практична медицина. – 2003. – № 4. – С. 16–20.

3. Новик А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. – СПб. : Издательский Дом «Нева»; М. : «Олма-Пресс Звездный мир», 2002. – 320 с.

4. Новик А. А. Исследование качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова ; под ред. Ю. Л. Шевченко. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 255 с.

5. Which factors determine our quality of life, health and ability? [Results from a Danish population sample and the Copenhagen Perinatal Cohort] / S. Ventegodt, T. F. Madsen, N. J. Andersen [et al.] // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. – 2008. – Vol. 18. – P. 445–450.

6. Factors during pregnancy, delivery and birth affecting global quality of life of the adult child at long-term follow-up. [Results from the prospective Copenhagen Perinatal Birth Cohort 1959-61] / S. Ventegodt, T. Flensburg-Madsen, N. J. Anderson [et al.] // Scientific World J. – 2005. – Vol. 5. – P. 933–941.

7. Ware J. E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / Ware J. E., Kosinski M., Keller S. D. – Health Assessment Lab, New England Medical Center, 1994. – 188 с.

8. Туманова Л. Є. Показники якості життя вагітних з великим інтергенетичним інтервалом / Л. Є. Туманова, В. І. Медведь, О. В. Сорокін // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 1 (58). – С. 312–314.

УДК 618.214-003.95

© Коллектив авторов, 2013.

РИСК ФОРМИРОВАНИЯ «ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СДВИГОВ» У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ПРИ ДЕФИЦИТЕ НУТРИЕНТОВ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ

С. В. Супрун, Г. П. Евсеева, В. К. Козлов, О. Н. Морозова, Е. Д. Целых

Лаборатория перинатальной и детской патологии (зав. – член-корр. РАМН, профессор В. К. Козлов), Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения РАМН – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства (директор – член-корр. РАМН, профессор В. К. Козлов); 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1, E-mail: evg-suprun@yandex.ru.

THE RISK OF FORMATION OF «DYSFUNCTIONAL CHANGES» IN PREGNANCY OF WOMEN WITH A SHORTAGE OF NUTRIENTS IN THE DIET

S. V. Suprun, G. P. Evseyeva, V. K. Kozlov, O. N. Morozova, E. D. Tselykh

SUMMARY

We have researched the daily diet of pregnant women who are residents of Khabarovsk, the Preamurye Region, which shows a certain substrate-energy deficiency. A shortage of basic nutrients (proteins, fats, carbohydrates) has been revealed. Against the official food-product demand values in this region, the average protein content in the individual daily diets of pregnant women is 2,1 times lower and the average daily fat is 1,3 times lower, the carbohydrate content is 2 times lower. Severe misbalances of nutrients – protein, fat, and carbohydrates have been found in 77,3-90,9% of pregnant women. An analysis of the data obtained has shown that the integral indices of the organism response (IIOR) conform to the regional norms in 18,2% of pregnant women. The level of IIOR was adequate to the limit for the «formation of specific adoptive features» in 13,6% of cases. The majority of pregnant women (54,5%) compose the group of «the functional distress of organism»; 13,6% of pregnant women are at a high risk of development of dysfunctional changes.

РИЗИК ФОРМУВАННЯ «ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗРУШЕНЬ» У ВАГІТНИХ ЖІНОК ПРИ ДЕФІЦІТІ НУТРИЄНТІВ В РАЦІОНІ ХАРЧУВАННЯ

С. В. Супрун, Г. П. Євсєєва, В. К. Козлов, О. Н. Морозова, Є. Д. Цілих

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження добового раціону харчування вагітних жінок Приамур'я (на прикладі м. Хабаровська). Виявлено часткову субстратно-енергетичну недостатність. Визначено дефіцит основних нутрієнтів (білків, жирів, вуглеводів). Середній вміст білка в продуктах добового фактичного індивідуального раціону харчування вагітних жінок був нижче регламентованої потреби для даного регіону в 2,1 рази, жирів – в 1,3 рази, вуглеводів – в 2 рази. Виявлено різке порушення співвідношення нутрієнтів (білки: жири: вуглеводи) у 77,3-90,9% вагітних. Аналіз інтегральних показників функціонального відгуку організму показав їх відповідність регіональним нормативам у 18,2% вагітних; межі «формування специфічних адаптивних якостей» – у 13,6% жінок. Більшість вагітних (54,5%) склали групу «функціонального напруження організму»; 13,6% спостережуваних жінок схильні до високого ризику «дисфункціональних зрушень».

Ключевые слова: беременные женщины, питание, нутриентный статус, адаптивная реакция организма.

Одним из основных мощных комплексов поддержания жизни является питание (процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения в организме веществ, необходимых для покрытия его энергетических трат, построения и обновления тканей и регуляции функций организма). Факторов, влияющих на питание, достаточно много (социальные, медико-биологические и др.). Формирование приспособительных реакций к ним осуществляется на различных уровнях интеграции организма, включая и легко обратимые сдвиги в физиологических реакциях, и сложные морфо-функциональные изменения различных органов и систем, когда в

организме формируются своеобразные, зачастую отличимые от наследственных признаков, особенности, то есть формируется определенный фенотип или «адаптивный тип» с более или менее четкой характеристикой географической локализации морфо-функциональных особенностей [4, 7, 8].

В период гестации мать становится единственным источником всех необходимых ингредиентов для развития плода. Следовательно, правильное питание женщины обеспечивает не только его нормальное формирование, но и способствует сложным физиологическим перестройкам у матери в течение всей беременности, а также процессам, связан-

ным с адаптационными возможностями в системе мать-плацента-плод и становлением лактационных механизмов.

Целью наших исследований явилось проведение оценки фактического питания у беременных, проживающих в условиях Приамурского региона, и определение адаптивных реакций женщин к дефициту нутриентов по уровню интегрального показателя функционального отклика организма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Оценка нутриентного статуса у беременных женщин ($n=74$) проводилась на основании исследований фактического питания в несколько этапов. Первый этап заключался в регистрации индивидуального продуктового набора суточного рациона по меню-раскладкам в группе беременных женщин, наблюдаемых в женской консультации № 2 г. Хабаровска. На втором этапе биохимическим методом определялось содержание основных ингредиентов (белков, жиров, углеводов) в суточных порциях употребляемой пищи. Третий этап оценки фактического питания являлся заключительным и состоял из анализа полученных результатов (ранжирование продуктов фактического питания по значимости дефицита в сравнении с «Рекомендациями научно-исследовательского института (НИИ) питания РАМН»), рас-

чета интегральных показателей функционального отклика организма (ИПФО) на персональном компьютере с использованием классической статистики («Statistica», версия 6), специальной математической программы, и составления адресных (индивидуальных) рекомендаций для беременных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе анализа индивидуального суточного рациона беременных было проведено ранжирование продуктов фактического питания по значимости дефицита: 1 – фрукты сухие, 2 – соль йодированная, 3 – молоко, кефир и другие кисломолочные продукты, 4 – сахар, 5 – масло растительное, 6 – яйцо диетическое, 7 – рыба.

Среднее содержание белка (рис. 1) в продуктах суточного фактического рациона питания беременных женщин г. Хабаровска ($57,19 \pm 5,63$ г/сут.) не соответствовало нормативам, разработанным в НИИ питания, Институте клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения АМН РФ для регионов Сибири и Дальнего Востока, других научных и лечебных учреждениях [1, 3, 6, 7]. Среднесуточный уровень жира ($70,11 \pm 8,74$ г/сут.) ниже оптимальной физиологической потребности в 1,3 раза. Несколько неожиданным был факт недостаточного содержания углеводов ($167,71 \pm 16,28$ г/сут.) в исследуемых рационах беременных.

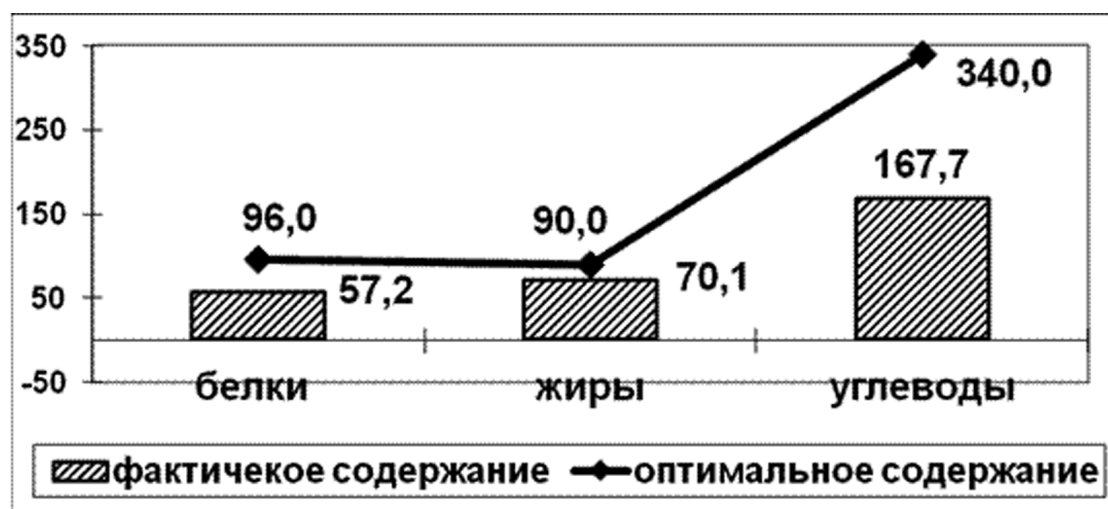


Рис. 1. Фактическое содержание основных ингредиентов питания (белки, жиры углеводы, г/сут.) у беременных женщин.

Установленная неполноценность питания у обследованных нами беременных по основным жизненно необходимым макронутриентам (рис. 2) сопровождалась нарушенным их соотношением в 77,3% случаев (белки : жиры) и 90,9% (белки : углеводы).

Результатом несоответствия фактического питания и физиологических суточных потребностей во время беременности явилась оценка биохимических показателей крови. Для сравнения полученных дан-

ных был проведен анализ показателей не только у женщин городского (пришлого), но и сельского (пришлого и коренного) населения. Отмечено различное содержание общего белка и холестерина в крови наблюдаемых беременных в зависимости от триместра и места жительства. У беременных женщин сельского пришлового населения достоверно снижено содержание общего белка крови до $62,800 \pm 2,890$ г/л в сравнении с пришлыми городскими ($74,100 \pm 0,985$ г/л; $p < 0,0001$)

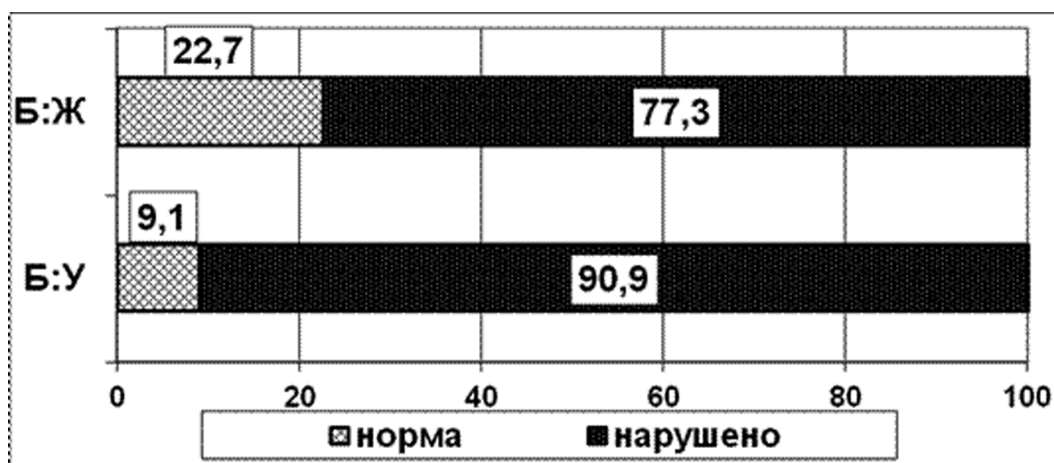


Рис. 2. Частота (%) нарушенного соотношения основных ингредиентов питания (белки, жиры, углеводы).

и коренными сельскими ($74,300 \pm 3,590$ г/л; $p < 0,016$) жительницами на ранних сроках беременности. Во втором триместре сохранялась подобная тенденция: $61,500 \pm 2,250$ г/л; $72,600 \pm 0,980$ г/л; $p < 0,0001$; $70,300 \pm 2,690$ г/л; $p < 0,012$ соответственно. Уровень холестерина, являющегося показателем липидного спектра, в первом триместре ниже у женщин сельского населения, как у пришлого ($4,060 \pm 0,201$ ммоль/л), так и у коренного ($4,080 \pm 0,111$ ммоль/л) в сравнении с городскими беременными ($4,570 \pm 0,106$ ммоль/л, $p < 0,044$). Во втором триместре содержание холестерина достоверно повысилось у городских пришлых беременных до $5,220 \pm 0,128$ ммоль/л, у сельских коренных – до $5,420 \pm 0,276$ ммоль/л, при этом у сельских пришлых холестерин остался в тех же пределах ($4,020 \pm 0,125$ ммоль/л, $p < 0,0001$).

В условиях несбалансированного питания организм беременной женщины способен отвечать на подобные нарушения различными метаболическими стратегиями адаптации [2, 8, 9, 10]. На основании

полученных данных была проведена оценка адаптивных реакций беременных к дефициту нутриентов по уровню интегрального показателя функционального отклика (ИПФО) организма, в зависимости от содержания белков, жиров, углеводов в суточном рационе питания женщин [5]. Выделены 5 вариантов заключения по ИПФО. При значениях $\leq 1,0$ адаптивные реакции в организме соответствуют физиологически нормальным состояниям (региональные нормативные показатели), значения $\leq 0,882$ – это граница формирования «специфических адаптивных реакций», $\text{ИПФО} \leq 0,778$ – граница формирования «функционального напряжения» в системах организма, $\text{ИПФО} \leq 0,606$ – граница формирования «возможных дисфункциональных сдвигов», $\text{ИПФО} \leq 0,367$ – граница формирования «неизбежных патологических сдвигов» в функционировании жизнедеятельности.

Анализ ИПФО у женщин Приамурья показал (рис. 3), что соответствие региональным нормативам наблюдалось только у 18,2% беременных.

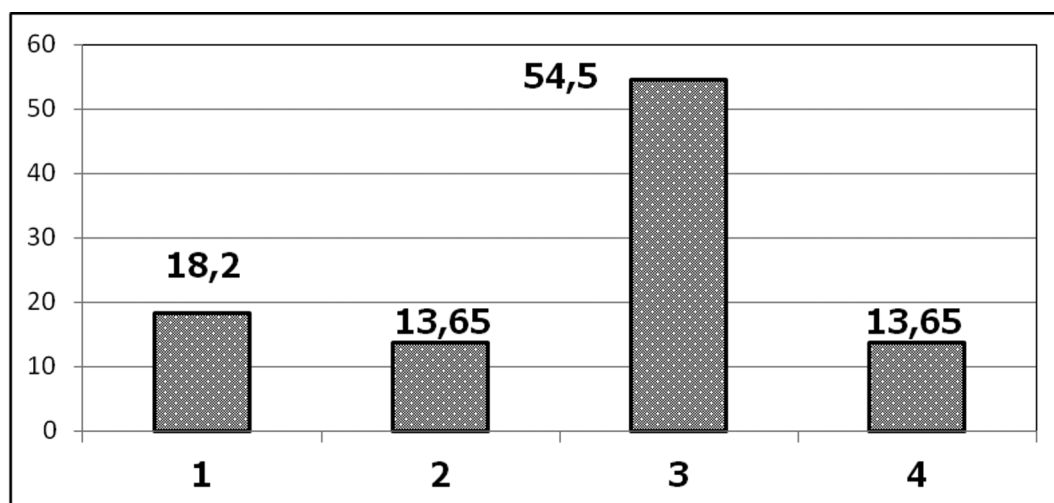


Рис. 3. Оценка адаптивных реакций у беременных по результатам ИПФО.

Большинство женщин составили группу, характеризующуюся «функциональным напряжением организма» (54,5%). Высокий риск формирования «специфических адаптивных реакций» отмечен у 13,6% беременных. Такой же процент выявлен у будущих матерей с ИПФО, находящемся в ранге более серьезных нарушений: формирования «возможных дисфункциональных сдвигов».

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, оценка фактического питания выявила частичную субстратно-энергетическую недостаточность у беременных женщин, проживающих в Дальневосточном регионе (г. Хабаровск). Зарегистрировано снижение среднего содержания в суточных пробах белка (в 1,7 раза), жиров (в 1,3 раза), углеводов (в 2 раза) в сравнении с регламентированной потребностью беременных женщин и нормативами для территорий со средней отрицательной годовой температурой. Отмеченный дефицит основных нутриентов подтвердился нарушением их соотношения в 77,3-90,9% случаев.

2. Исследование некоторых биохимических показателей крови (общий белок, холестерин) свидетельствовали о дисбалансе, влияющем на адаптационные возможности организма в период гестации. Доказательством таких изменений стал анализ ИПФО, позволивший выделить группы риска среди беременных женщин. В группу региональных нормативов по ИПФО вошло только 18,2% беременных. Пределу «формирования специфических адаптивных качеств» соответствовали показатели 13,6% женщин. Большинство беременных составили группу риска по формированию «функционального напряжения организма» (54,5%). Высокий риск дисфункциональных сдвигов наблюдался у 13,6% беременных.

3. Проведенные исследования и полученные результаты по оценке фактического питания являются основой для проведения дополнительных профилактических мероприятий, в том числе и на этапах прегравидарной подготовки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбатова Е. В. Здоровое питание для беременных, кормящих мам и малышей до года / Е. В. Горба-

това. – М. : Центрополиграф, 2009. – 158 с.

2. Дислипидемия у женщин / О. Н. Ткачева, Е. А. Прохорович, Е. Ю. Майчук [и др.]. – М. : Медицинская книга, 2007. – 136 с.

3. Кривошапкин В. Г. Изменение традиционного питания как фактор риска формирования хронических неинфекционных заболеваний у коренного населения республики Саха (Якутия) / В. Г. Кривошапкин, В. И. Мордовская // 13 Международный конгресс по приполярной медицине в рамках Международного Полярного Года. (12-16 июня 2006 г., Новосибирск) : материалы конф. – Новосибирск, 2006. – С. 151–152.

4. Манчук В. Т. Этнические и средовые факторы формирования здоровья населения Сибири / В. Т. Манчук // 13 Международный конгресс по приполярной медицине в рамках Международного Полярного Года. (12-16 июня 2006 г., Новосибирск) : материалы конф. – Новосибирск, 2006. – С. 14–16.

5. Матюхин В. А. Экологическая физиология человека и восстановительная медицина / В. А. Матюхин, А. Н. Разумов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 1999. – С. 32–35.

6. Письмо Министерства Здравоохранения и Социального развития РФ от 15.05.2006 г. – № 15-3/691-04.

7. Скальная М. Г. Гигиеническая оценка влияния минеральных компонентов рациона питания и среды обитания на здоровье населения мегаполиса : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.00.07 / Скальная М. Г. – М., 2005. – 44 с.

8. Творогова М. Г. Липиды и липопротеиды (общие представления, анализ, клиническая значимость) : справочное пособие / М. Г. Творогова ; под ред. Д. Б. Сапрыгина. – М. : Издательство МО и МОО РАМЛД, 2010. – 98 с.

9. Ткаченко Е. И. Питание, микробиоценоз и интеллект человека / Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский. – СПб. : СпецЛит, 2006. – 590 с.

10. Фактическое питание и здоровье населения Сибири: результаты двадцатилетних эпидемиологических исследований / Г. И. Симонова, Ю. П. Никитин, О. М. Брагина [и др.]. – Бюллетень СО РАМН. – 2006. – № 4 (122) – С. 22–30.

УДК 618.2:[576.8.095.52:575.113](5071.6)

© Коллектив авторов, 2013.

СТРУКТУРА ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ФОЛАТНОГО ЦИКЛА (MTHFR) У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

С. В. Супрун, Т. Н. Ларина, В. К. Козлов, Г. В. Чижова, О. Н. Морозова, О. С. Кудряшова

Лаборатория перинатальной и детской патологии (зав. – член-корр. РАМН, профессор В. К. Козлов), Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения РАМН – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства (директор – член-корр. РАМН, профессор В. К. Козлов); 680022, Россия, г. Хабаровск, ул. Воронежская, 49, корп. 1; E-mail: evg-suprun@yandex.ru.

THE STRUCTURE OF THE POLYMORPHISM GENE OF THE FOLATE CYCLE IN PREGNANT WOMEN WITHIN THE INDIGENOUS AND OUT-MIGRANT POPULATION

S. V. Suprun, T. N. Larina, V. K. Kozlov, G. V. Chizhova, O. N. Morozova, O. S. Kudryashova

SUMMARY

We have examined 369 indigenous and out-migrant pregnant women living in the Preamurye Region by the method of allele-specific polymerase chain reaction. Comparative characteristics are presented for the frequency of polymorphism of methylenetetrahydrofolatereductase (MTHFR) as a function of the ethnicity and generation order for a group of out-migrant come women. The normal genotype was seen in 42,8% of the out-migrant pregnant women and in 29,1% of the indigenous group. The heterozygous variant of the genotype under study has been detected in 50,3% and 65,8% of cases, the homozygous variant has been revealed in 6,9% and 5,1% of women, respectively. The data obtained concerns the structure of mutations in this gene for the indigenous and out-migrant population as function of their residence place and/or generation order on the Russian Far East. These results have a diagnostic significance and substantiate individual approach to treatment and prevention of the disease.

СТРУКТУРА ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ФОЛАТНОГО ЦИКЛУ (MTHFR) У ВАГІТНИХ ЖІНОК КОРИННОГО ТА ПРИЙШЛОГО НАСЕЛЕННЯ

С. В. Супрун, Т. М. Ларіна, В. К. Козлов, Г. В. Чижова, О. Н. Морозова, О. С. Кудряшова

РЕЗЮМЕ

Методом алель-специфічної полімеразної ланцюгової реакції обстежено 369 вагітних жінок прийшлого і корінного населення, що проживають в умовах Приамурського регіону. Надана порівняльна характеристика по частоті поліморфізму гена метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) залежно від етнічної приналежності і порядку покоління для групи прийшлих жінок. Нормальний генотип зустрічався у 42,8% вагітних прийшлого і 29,1% – корінного населення. Гетерозиготний варіант досліджуваного генотипу виявлено в 50,3% і 65,8% випадків, гомозиготний – у 6,9% і 5,1% жінок відповідно. Представлено дані по структурі мутацій в цьому гені у жінок прийшлого населення з урахуванням давності їх проживання (покоління) на Далекому Сході. Отримані результати мають діагностичну значимість і вимагають персоналізованого підходу до проведення лікувально-профілактичних заходів.

Ключевые слова: беременные женщины, гены фолатного цикла, прошлое и коренное население.

За последние годы изучение геномного разнообразия в мировых популяциях получило бурное развитие благодаря полной расшифровке генома человека. На сегодняшний день в результате многочисленных исследований накоплен большой массив клинических данных, которые позволяют выделить аномальное содержание гомоцистеина, дефицит фолиевой кислоты, а также полиморфизмы генов фолатного цикла в отдельную группу причин, вызывающих различные нарушения репродуктивного здоровья человека, в том числе осложненное течение беременности, патологию развития плода. Ключевым ферментом фолатного цикла является 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктаза (MTHFR), которая переводит фолиевую кислоту

в ее активную форму 5-метилтетрагидрофолат. Ген MTHFR локализуется на коротком плече хромосомы 1 (1p36.3) и состоит из 11 экзонов. Длина всего кодирующего региона составляет около 1980 пар нуклеотидов. Миссенс-мутация С677Т, связанная с замещением цитозина на тимин в положении 677, вызывает замену аланина на валин (p.Ala222Val) в каталитическом домене белка-фермента, приводя к снижению его активности у гомозиготного варианта по полиморфному аллелю на 70,0%, у гетерозиготных генотипов – на 35,0%. Гомозиготность по аллелю 677Т приводит к значительному повышению уровня гомоцистеина, особенно на фоне низкого содержания фолата в плазме крови [1, 4, 6, 9].

Гетерозиготность по MTHFR встречается чаще (42,0-56,0%), чем гомозиготность (8,0-10,0%), и также может влиять на состояние обмена фолиевой кислоты и течение беременности. Распространенность полиморфизмов генов системы фолатного цикла и их патогенетическая роль в генезе различных патологических состояний во многом зависит от географической и этнической принадлежности индивидов. По данным ряда исследований, мутантные генотипы MTHFR распределены в популяциях с высокой гетерогенностью. Так, например, частота генотипа TT варьирует от 26,0% (у жителей Испании) до 1,0% (в Афроамериканской популяции); в азиатских популяциях – от 13,0-29,0% (у жителей Японии и Китая) до 2,5% (у казахов). На территории России и стран СНГ высокий процент данного полиморфизма зарегистрирован в Москве (22,0%), Омске (13,5%), Харькове (11,4%) [2, 3, 5-8, 10, 11].

Целью наших исследований явилось определение частоты встречаемости и структуры полиморфизма гена фолатного цикла (MTHFR) у женщин пришлого и коренного населения Приамурского региона для дальнейшей оптимизации лечебно-профилактических мероприятий.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 369 беременных женщин пришлого и коренного (нанайцы) населения, проживающих в условиях городской (г. Хабаровск) и сельской (Нанайский район) местности Приамурского региона, вставших на учет в женских консультациях на ранних сроках гестации, методом случайной выборки. Забор крови проводился в утренние часы, натощак. Исследования генетического полиморфизма состояли из этапа пробоподготовки и непосредственного определения с использованием метода аллель-специфической полимеразной цепной реакции (ПЦР).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованные женщины были условно разделены на 3 группы: городские пришлое, сельские пришлое и сельские коренные. Проведенная сравнительная характеристика по частоте встречаемости полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) показала, что достоверного различия в показателях нормального гомозиготного (CC), гетерозиготного (CT) и мутантного гомозиготного (TT) генотипов MTHFR у беременных городского и сельского пришлого населения не обнаружено (табл. 1).

Таблица 1

Частота генотипов гена MTHFR (C677T) у женщин пришлого и коренного населения Приамурского региона

Генотипы	Городские пришлое		Сельские пришлое		Пришлое		Сельские коренные	
	п	%	п	%	п	%	п	%
CC	88	44,4	36	39,1	124	42,8	23	29,1*
CT	97	49,0	49	53,3	146	50,3	52	65,8
TT	13	6,6	7	7,6	20	6,9	4	5,1
Всего	198	100,0	92	100,0	290	100,0	79	100,0

Примечание: * – $p < 0,05$ – достоверность различий с группой пришлох женщин.

Однако достоверно отличалась сниженная в 1,5 раза частота встречаемости нормального генотипа у жительниц коренного населения – 29,1% против 42,8% у пришлох женщин ($p < 0,05$). Такая же тенденция отмечена и при оценке распространенности мутантного гомозиготного варианта полиморфизма, что, естественно, привело к увеличению процента полиморфизма в виде гетерозиготного типа у коренного населения (65,8% против 50,3% у пришлого).

Стремительные социально-экономические преобразования современного общества обусловили формирование популяций нового типа (урбанизированные и пришлое популяции), резко отличающихся по своей генетико-демографической структуре от популяций коренных народностей, в значительной степени сохранивших традици-

онный демографический уклад. Доля населения, проживающего в урбанизированных условиях, в ряде регионов стремительно увеличивается, сельские населенные пункты быстро меняют свой демографический облик. Генетическое равновесие в популяциях может нарушаться давлением спонтанных мутаций, возникающих с определенной частотой в каждом поколении. Сохранение или же элиминация этих мутаций зависит от того, благоприятствует ли им естественный отбор или противодействует.

В связи с этим, больший интерес вызывает анализ структуры мутаций в данном гене у женщин пришлого населения с учетом давности их проживания (паритет поколения наблюдаемой беременной по матери) на Дальнем Востоке (рис. 1, 2).

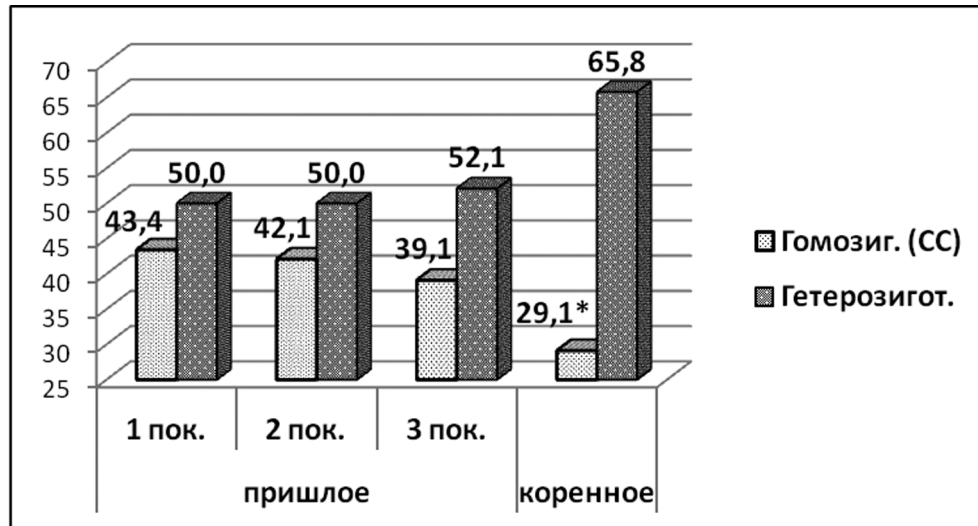


Рис. 1. Частота встречаемости генотипов гена MTHFR (C677T) у женщин пришкольного и коренного населения (вариант гомозиготный – CC, гетерозиготный – CT).

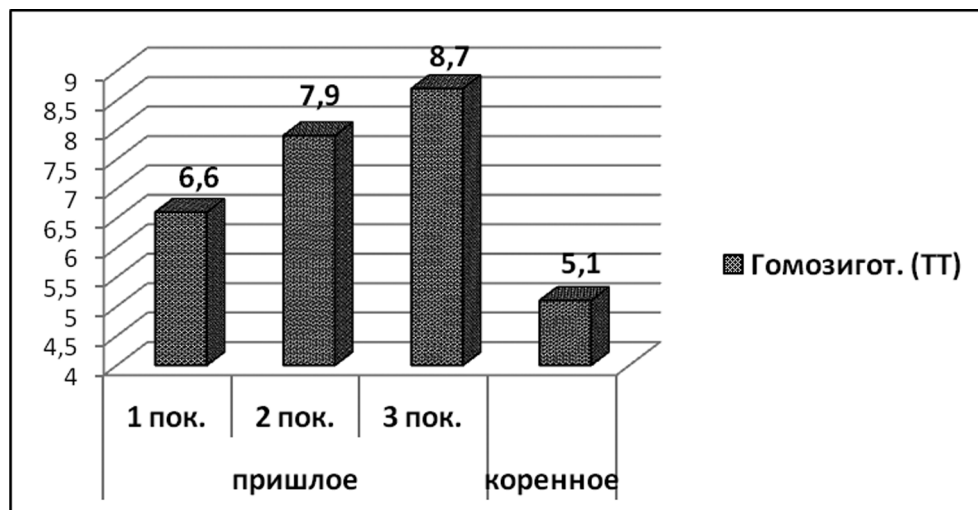


Рис. 2. Частота встречаемости генотипов гена MTHFR (C677T) у женщин пришкольного и коренного населения (вариант гомозиготный – TT).

При сохраняющейся частоте встречаемости гетерозиготного полиморфизма гена MTHFR по C677T (50,0-52,1% случаев) у жительниц пришкольного населения в течение трех поколений, имеется четкая тенденция к увеличению гомозиготного (TT) мутантного генотипа (6,6% и 8,7%) и, соответственно, некоторому снижению гомозиготного (CC) нормального варианта (43,4% и 39,1%). У женщин коренного населения (нанайки) при сниженном проценте гомозиготного нормального (CC) генотипа до 29,1% и гомозиготного мутантного варианта до 5,1% отмечено повышение гетерозиготного полиморфизма (CT) в сравнении с пришлое население (рис. 1, 2). Отсутствие достоверных различий вполне объяснимо недостаточно большой выборкой для популяционных исследований (290 человек пришкольного населения), невозможностью оценки поколений с учетом линии отца.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, полученные нами данные при обследовании беременных женщин пришкольного и коренного населения на примере Приамурского региона дополнили сведения по распространенности полиморфизма гена MTHFR. Анализ структуры и частоты встречаемости данного генетического фактора с учетом давности проживания пришкольного населения (поколения по линии матери) на Дальнем Востоке позволит в некоторой мере приблизиться к пониманию не только эволюционных процессов, происходящих в прошлом, но и оценить те закономерности, которые определяют формирование генофондов популяций будущего.

2. В ходе онтогенеза происходит процесс реализации генетической информации, полученной от родителей. Прослеживая судьбу мутаций в той или иной

популяции, можно говорить о ее адаптивной ценности, что является целью для дальнейших исследований.

3. Дальневосточный регион, характеризующийся своими биогеохимическими, филогенетическими и демографическими особенностями, может быть некой моделью изучения данного направления.

4. В связи с тем, что мутации MTHFR играют определенную роль в развитии акушерских осложнений и репродуктивных потерь, полученные нами результаты имеют диагностическую значимость, и требуют персонифицированного подхода к проведению лечебно-профилактических мероприятий. Необходимо включение данных исследований в диагностический алгоритм на этапе прегравидарной подготовки или в ранние сроки гестации для формирования групп риска, что позволит проводить патогенетически обоснованную и своевременную коррекцию выявленных нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические и генетические критерии фолатного метаболизма и нарушения эмбриогенеза человека / Е. Г. Деревянчук, Е. В. Машкина, К. А. Коваленко [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 4. – С. 14.

2. Генетические факторы риска акушерских осложнений при самопроизвольной беременности и беременности после вспомогательных репродуктивных технологий / Н. В. Александрова, А. Е. Донников, О. Р. Баев [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 2. – С. 16–23.

3. Генетическое разнообразие и структура галлотипов локуса MTHFR в якутской популяции / Е. А. Трифонова, М. Г. Спиридонова, А. Н. Ноговицина [и др.] // Якутский медицинский журнал. – 2009. – № 2 (26). – С. 42–45.

4. Гомоцистеин, полиморфизмы гена MTHFR и осложнения беременности / Е. А. Трифонова, Т. В. Габидулина, Т. А. Агаркова [и др.] // Акушерство и

гинекология. – 2011. – № 2. – С. 8–15.

5. Закономерная связь между развитием некоторых эпигенетических болезней и нарушением метилирования ДНК вследствие дефицита ферментов фолатного цикла / Е. Я. Гречанина, В. Н. Лесовой, В. В. Мясоедов [и др.] // Ультразвуковая перинатальная диагностика. – 2010. – № 29. – С. 27–59.

6. Медяникова И. В. Распространенность генетических полиморфизмов, ассоциируемых с тромбогеморрагическими осложнениями гестационного периода, в когорте беременных женщин российской популяции / И. В. Медяникова, Ж. В. Гудинов, Ж. В. Гудинов. – Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4. – С. 10–15.

7. Полиморфизм C677T гена MTHFR у больных псориазом / А. М. Федота, П. П. Рыжко, Л. В. Рощенко [и др.] // Вестник Харьковского национального университета. – 2010. – № 12. – С. 37–41.

8. Рапильбекова Г. К. Генетический полиморфизм метилентетрагидрофолатредуктазы, гипергомоцистеинемия и дефицит фолата как факторы риска развития синдрома потери плода / Г. К. Рапильбекова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. 56, № 3. – С. 75–78.

9. Фетисова И. Н. Полиморфизм генов фолатного обмена и болезни человека / И. Н. Фетисова, А. С. Добролюбов, М. А. Липин // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. X, № 1. – С. 91–96.

10. Genetic polymorphisms involved in folate metabolism and elevated plasma concentrations of homocysteine: maternal risk factors for Down syndrome in Brazil / J. M. Biselli, E. M. Goloni-Bertollo, B. L. Zampieri [et al.] // Genetics and Molecular Research. – 2008. – № 7 (1). – P. 33–42.

11. Variations in folate pathway genes are associated with unexplained female infertility / Signe Altmäe, Anneli Stavreus-Evers, Jonatan R. Ruiz [et al.] // Fertility and Sterility. – 2010. – Vol. 94, Issue 1. – P. 130–137.

УДК 618.3:616.379-008.64-07

© Коллектив авторов, 2013.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ГЕСТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

О. П. Танько, И. Ю. Кондратова, М. В. Самойлова, А. Н. Чернявская

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Ю. С. Парашук), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: olga_tanko@mail.ru

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL GUIDES OF GESTATIONAL PROCESS AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES

O. P. Tanko, I. Yu. Kondratova, M. V. Samoilova, A. N. Chernyavskaya

SUMMARY

We have examined 62 pregnant women with fetus-placental disorders that resulted from diabetes mellitus. The quality characteristics of the fetus (cardiotocography, ultrasound examination, fetal biophysical profile) and the hormonal states (estriol, placental lactogen) have been established. We have revealed a proportional relation between the fetus-placental disorders and the morphological ones. A morphological investigation has shown reduced sizes of the intervillous lacuna and variations in the structural collagen ratios. The establishment of pathogenesis links in the clinical and morphological symptoms of the fetus-placental disorder will help to improve pregnancy outcomes and reduce the perinatal morbidity and mortality rates.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ГЕСТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

О. П. Танько, І. Ю. Кондратова, М. В. Самойлова, А. Н. Чернявська

РЕЗЮМЕ

Нами досліджено 62 жінки з фетоплацентарними порушеннями на підставі цукрового діабету. Визначено якісні характеристики плода (кардіотокографія, ультразвукове дослідження, біофізичний профіль плода) та показники гормональної функції плаценти (рівень естріолу, плацентарного лактогену). Виявлено пропорційну залежність між фетоплацентарними порушеннями та структурними змінами у плаценті. Морфологічне дослідження свідчило про зменшення площини міжворсинчастого простору та варіабельність співвідношень структурних колагенів. Визначення ланок патогенезу клінічних та морфологічних порушень у фетоплацентарному комплексі на фоні цукрового діабету сприятиме покращенню виходів вагітності та зниженню показників перинатальної захворюваності та смертності.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, фетоплацентарный комплекс, морфология, нарушения, анализ.

Наблюдаемая в настоящее время тенденция роста заболеваемости сахарным диабетом и его «омоложения» сделали особенно актуальной проблему ведения беременности у пациенток с диабетом и рождения ими здоровых детей [3-5, 7].

Неблагоприятное влияние беременности на клиническое течение сахарного диабета, как и отрицательные эффекты диабета на течение беременности, убедительно доказаны. У 75,0-85,0% женщин, болеющих сахарным диабетом, течение беременности сопровождается большим количеством акушерских и диабетических осложнений. На сегодня материнская смертность при сахарном диабете встречается редко. Однако перинатальная смертность остаётся высокой и составляет от 10-20% до 30-40% в разных регионах Украины [3, 8]. Даже в специализированных центрах ведения пациенток с экстрагенитальной патологией перинатальная смертность составляет 6-10% [1, 2, 6].

Целью настоящего исследования стало сопоставление особенностей течения беременности с

показателями гормональной функции плаценты и её морфоструктурной организацией на фоне сахарного диабета.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 62 беременные с сахарным диабетом в возрасте от 18 до 37 лет в сроках от 32 до 37 недель. Длительность заболевания 1-5 лет – у 34 (54,8%) беременных; 6-10 лет – у 22 (35,5%); более 10 лет – у 6 (9,7%) пациенток. Диагноз гестационного сахарного диабета (ГСД) установлен у 18 (29,0%) женщин; инсулинозависимого сахарного диабета (ИЗСД) – у 37 (59,7%); инсулинезависимого сахарного диабета (ИНСД) – у 7 (11,3%) пациенток. У всех женщин, находившихся под наблюдением, установлены легкая и средняя степени тяжести заболевания. Группу контроля составили 30 здоровых беременных женщин, сопоставимых с беременными основной группы по возрасту и сроку гестации.

Всем беременным проведено полное клинико-лабораторное обследование с дополнительным био-

химическим контролем соответственно основному заболеванию.

Клиническими критериями диагностики состояния фетоплацентарного комплекса (ФПК) были биофизический профиль плода, ультразвуковое исследование, кардиотокография, определение в крови уровня гормонов (эстриола (Э), плацентарного лактогена (ПЛ)).

Морфологическое исследование плацент было направлено на комплексную оценку органа, включавшую определение массы и плацентарно-плодового коэффициента, изучение состояния ворсинчатого дерева, сосудов ворсин, межворсинчатого пространства, трофобласта. На основании гистохимических и иммуногистохимических методов оценивали состояние стромы ворсин, базальной мембраны, хориального эпителия, сосудов, фибриноида.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования установлено, что осложнениями гестационного процесса у беременных с сахарным диабетом были: поздний гестоз (56,4%), многоводие (48,4%), угроза преждевременных родов (51,6%), инфекционные заболевания урогенитального тракта (45,2%), аномалии расположения плода (44,3%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (6,5%) и антенатальная гибель плода (1,6%).

Отмечено статистически достоверное снижение концентрации гормонов фетоплацентарного комплекса. Так, содержание эстриола у пациенток с сахарным диабетом было снижено на 28,7%. Известно, что плодовый гормон эстриол действует на обменные процессы и рост матки, способствуя увеличению активности ферментов в системе мать-плацента-плод, росту и развитию плода. Снижение уровня эстриола свидетельствует о нарушении состояния внутриутробного плода у обследованных женщин.

Плацентарный лактоген (ПЛ) – гормон, вырабатываемый плацентой. Он воздействует на все виды обмена веществ у матери и плода, способствуя адаптационным механизмам. ПЛ обладает иммуностропным действием и способствует вынашиванию беременности. У здоровых женщин происходит постепенное увеличение содержания ПЛ в крови до 39 недель беременности. У женщин с сахарным диабетом содержание ПЛ в среднем составляло $167,4 \pm 8,2$ нмоль/л (в группе контроля – $214,7 \pm 11,2$ нмоль/л; $p < 0,05$). Низкий уровень ПЛ приводит к недостаточному обеспечению энергетических затрат и внутриутробной задержке развития плода. Снижение концентрации гормонов ФПК у беременных с сахарным диабетом оказывает негативное влияние на состояние внутриутробного плода и ухудшает перинатальные прогнозы.

При морфологическом исследовании плацент выявлено, что степень зрелости плацент соответ-

ствовала сроку беременности, однако ворсинчатое дерево имело свои особенности. Отмечались однотипные изменения ворсинчатого дерева плацент на всех его уровнях: выраженный фиброз стромы стволых, промежуточных, якорных ворсин; гипертрофия мышечного слоя артерий с наличием фиброзных изменений; наличие многочисленных мелких ворсин с дистрофическими и некробиотическими изменениями, слабо васкуляризованных, с малой протяжённостью синцитиокапиллярных мембран; распространённая пролиферация синцитиотрофобласта с крупными гиперхромными синцитиальными узелками, очаговое утолщение базальной мембраны. Выявленные изменения указывают на универсальную реакцию стромы и эпителия ворсин на нарушение маточно-плацентарного кровообращения. Морфологические изменения межворсинчатого пространства характеризовались значительными отложениями старого фибрина с пролиферацией вневорсинчатого цитотрофобласта, формированием зон псевдоинфарктов, в краевых отделах часто проникающих тотально.

Иммуногистохимический анализ различных зон плаценты свидетельствовал о неравномерности распределения коллагенов I, III и IV типов. При физиологической беременности коллаген I типа распределяется преимущественно в центральной части ворсин и ассоциирован с базальной мембраной, окружающей капилляры плода. У беременных с сахарным диабетом экспрессия коллагена I типа наблюдалась как среди фибробластов, образующих стромальный каркас вокруг сосудов, так и в стенке артерий и венул различного диаметра, что указывало на развитие склеротических изменений. Изменение дифференциальной экспрессии в плаценте коллагена III типа, характерного для кожи плода и стенок кровеносных сосудов, косвенно свидетельствовало о развитии хронической плацентарной недостаточности у пациенток основной группы.

Экспрессия коллагена IV типа связана с патологическими процессами в плаценте. При иммуногистохимическом исследовании плацент беременных с сахарным диабетом большое количество коллагена IV типа обнаружено в краевых очагах инволюции, в межворсинчатом пространстве и в периваскулярной соединительной строме.

ВЫВОДЫ

1. Снижение концентрации гормонов ФПК у беременных с сахарным диабетом оказывает негативное влияние на состояние внутриутробного плода и ухудшает перинатальные прогнозы.

2. Выявленные морфологические признаки плацентарного дисбаланса имеют определённую локальную направленность: определяются в межворсинчатом пространстве и сопровождаются значительным уменьшением его объёма в связи с массивными отложениями фибрина, что способству-

ет нарушению динамики плацентарного кровотока и патологической экспрессии коллагенов.

3. Клиническая манифестация плацентарной недостаточности, сопровождающаяся полипозной патологией гестационного процесса на фоне сахарного диабета, нарушение гормонопродуцирующей функции плаценты и её морфологии обуславливают необходимость своевременной и адекватной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко В. И. Состояние гемодинамики в маточных артериях при фетоплацентарной недостаточности различной этиологии / В. И. Грищенко, И. Ю. Кузьмина // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 3. – С. 82–83.

2. Медведь В. И. Гестационный диабет: история и современность / В. И. Медведь, Ю. А. Бычкова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 3. – С. 19–25.

3. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с сахарным диабетом / Ю. В. Добро-

хотова, А. П. Милованов, Л. Х. Хейдера [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Т. 6, № 5. – С. 37–42.

4. Чайка В. К. Профилактика и лечение гипоксии у беременных с сахарным диабетом / В. К. Чайка, В. В. Луцки, И. К. Акимова // Вісник проблем біології та медицини. – 1999. – № 14. – С. 26–32.

5. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М. : Триада-Х, 2005. – 816 с.

6. Hod M. Diabetes and pregnancy evidence based update and guidelines (Working group on Diabetes and pregnancy) / M. Hod, M. Carrapata. – Prauge, 2006 – 51 p.

7. Metzger B. 5-th International symposium on Diabetes and Pregnancy, March 26-28, 2009 Sorrento, Italy : materials / B. Metzger, J. Oats, D. R. Coustan [et al.]. – Sorrento, 2009. – P. 2–10.

8. Risk factor screening for abnormal glucose tolerance in Pregnancy / K. Shamsuddin, Z. A. Mahdy, I. Siti Pafiah [et al.] // Int. J. Gynec. Obstet. – 2001. – Vol. 75. – P. 27–32.

УДК 618.11-089.87-06:616.12-008.331.1:612.018

© І. О. Тучкіна, В. В. Паламарчук, Л. А. Вигівська, 2013.

ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ЖІНОК З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПІСЛЯ ТОТАЛЬНОЇ ОВАРІОЕКТOMІЇ

І. О. Тучкіна, В. В. Паламарчук, Л. А. Вигівська*Кафедра акушерства, гінекології та дитячої гінекології (зав. – професор І. А. Тучкіна), Харківський національний медичний університет; 61022, Україна, м. Харків, пр. Леніна, 4; E-mail: ira.tuch@gmail.com*

FEATURES OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AFTER TOTAL OOPHORECTOMY

I. A. Tuchkina, V. V. Palamarchuk, L. A. Vygovskaya

SUMMARY

We have established that arterial hypertension (AH) in women of reproductive age who underwent a total oophorectomy is characterized by association with relative hypertestosteronemia, estradiol level recession, high level of diastolic AH, abdominal type of obesity and pronounced neurovegetative disorders as compared to patients with physiological menopause. Considering the relative increase of the testosterone level in women with AH and a surgical menopause, we may conclude that the relative hypertestosteronemia (under conditions of the estradiol level recession) promotes a development of abdominal obesity which is the well-known risk factor of developing cardiovascular diseases.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ОВАРИОЭКТОМИИ

И. А. Тучкина, В. В. Паламарчук, Л. А. Выговская

РЕЗЮМЕ

Артериальная гипертензия у женщин репродуктивного возраста, которые перенесли тотальную овариоэктомию, характеризуется ассоциацией с относительной гипертестостеронемией, снижением уровня эстрадиола, высоким уровнем диастолического артериального давления, абдоминальным типом ожирения и выраженными нейровегетативными нарушениями в сравнении с пациентками с физиологической менопаузой. Гипертестостеронемия (в условиях снижения уровня эстрадиола) способствует развитию абдоминального ожирения, которое является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключові слова: менопауза, тотальна овариоектомія, артеріальна гіпертензія, ожиріння.

Артеріальна гіпертензія (АГ) належить до найбільш важливих чинників ризику щодо розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС), інсультів і передчасної смерті [1, 3, 6]. Після настання менопаузи жінки складають найбільшу частину хворих із АГ [2, 4]. За даними Фрамінгемського дослідження, частота розвитку кардіоваскулярної патології в 2-3 рази вища у постменопаузальних жінок порівняно з жінками в пременопаузальному періоді [3]. Природна менопауза впливає на ризик розвитку серцево-судинних захворювань унаслідок зниження рівня естрадіолу та зміни балансу естрогени/андрогени [4, 5, 7]. Але ж природне припинення репродуктивної функції збігається з початком періоду старіння жінки, а вплив віку на розвиток серцево-судинної патології є загальновідомим. Особливістю розвитку серцево-судинних захворювань в умовах хірургічної менопаузи є відсутність вікового чинника ризику, тому що репродуктивний період у середньому триває до 50 років [2, 5]. Отже, залишається актуальним питання: як штучне припинення функції яєчників

впливає на підвищення ризику виникнення серцево-судинної патології.

Упродовж останніх тридцяти років спостерігається постійне зростання гормонозалежних захворювань матки, які потребують оперативного втручання в жінок як молодого, так і старшого віку. Згідно з прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2015 року 46,0% населення будуть становити жінки, старші за 45 років. На жаль, це вік не тільки максимальної професійної активності, але й вік, коли в організмі жінки виникають значні морфофункціональні зміни в нейроендокринній системі, у результаті чого гомеостаз встановлюється на якісно новому рівні. Зрозуміло, що саме в цьому віці спостерігається зростання частоти різних пухлин матки та яєчників, а отже, і частоти оперативних втручань. Найбільш часто виконуваною гінекологічною операцією є гістеректомія без придатків або з одним з них. У США частота гістеректомій серед усіх гінекологічних порожнинних операцій становить 36,0%, у Великій Британії – 25,0%, у Швеції – 38,0%. У Росії,

за даними Наукового центру акушерства, гінекології та перинатології РАМН, її частота коливається від 33,0 до 40,0%. Середній вік оперованих жінок становить 40,5 років. Гістеректомію з оваріоектомією найчастіше виконують у віці 40-45 років [1, 4].

Коли оперативне втручання проводиться пацієнткам репродуктивного віку, то виконують переважно органозберігаючі операції, у перехідному віці питання про обсяг операції стає предметом дискусії серед гінекологів та, на жаль, дуже часто вирішується на користь видалення яєчників. Прибічники профілактичного видалення яєчників посилюються на онконастороженість, часте виникнення синдрому «залишених яєчників», а також на те, що функція яєчників у цьому віці різко знижена і організмові вони не так потрібні. Проте яєчники є однією з найважливіших залоз внутрішньої секреції, фізіологічна активність яких необхідна не тільки для виконання репродуктивної функції, але й для нормальної життєдіяльності усього жіночого організму [5, 6].

Хірургічна менопауза означає переривання репродуктивної функції шляхом оперативного втручання. Припинення функції яєчників супроводжується відсутністю фази адаптації. Радикальна оваріоектомія часто проводиться у віці 40-45 років, що подовжує постменопаузальний період на 5-10 років і прискорює інволютивні процеси. За даними Belgian Survey Study, хірургічна менопауза асоціюється з підвищенням систолічного та діастолічного артеріального тиску [4]. Головним чинником підвищення ризику серцево-судинних захворювань в умовах відсутності яєчників є виразне зниження синтезу естрадіолу, яке супроводжує припинення репродуктивної функції [2, 4]. Вирішення цього питання є актуальним і перспективним на даний час.

Мета роботи: з'ясувати особливості гормонального гомеостазу та особливості артеріального тиску (АТ) в жінок після тотальної оваріоектомії для подальшого розроблення оптимальних схем лікування.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

На базі Комунального закладу охорони здоров'я «Харківський міський пологовий будинок №1» було обстежено 90 жінок. І група – 30 жінок після тотальної оваріоектомії та з АГ. II група – 30 жінок після тотальної оваріоектомії та з нормальним рівнем АТ. III група – 30 жінок з фізіологічною менопаузою та АГ. Вік пацієнток на момент обстеження становив не більше ніж 50 років і тривалість менопаузального періоду не перевищувала 5 років для жінок з хірургічною менопаузою. Вік жінок III групи не перевищував 55 років і тривалість менопаузи була довшою, ніж 5 років. Найбільш частими причинами для оперативного втручання були фіброміома матки з геморагічним і больовим синдромом (70,0%), ендометріоз внутрішніх статевих органів і доброякісні пухлини яєчників (25,0%). Групи були рандомізовані за тривалістю менопаузального періоду. У всіх жінок

вивчався анамнез, проводилися загальноклінічні обстеження, з'ясовували особливості перенесених захворювань, у тому числі гінекологічних. Вивчалася тривалість гінекологічного захворювання, ефективність консервативного лікування до операції, оцінювалися показання, обсяг хірургічного втручання та терміни після нього. З'ясовували вираженість вегето-судинних, нейровегетативних, психоемоційних та нейроендокринних проявів клімактеричного синдрому із визначенням менопаузального індексу за шкалою Куппермена в модифікації Е. В. Уварової та В. П. Сметник (1998). Вивчення системи основних гормонів (естрадіол, прогестерон, тестостерон, фолікулоstimулюючий та лютеїнізуючий гормони (ЛГ) і пролактин) проводилося радіоімунним методом. Важливим параметром гормонального гомеостазу є показник відносної гіперандрогенії пацієнток – відношення концентрації естрадіолу до концентрації тестостерону в плазмі крові. Дослідження рівня ліпідів крові проводилося з визначенням загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів. У зразках крові визначали загальну концентрацію глюкози, калію, натрію, кальцію. Проводився добовий моніторинг АТ та частоти серцевих скорочень (ЧСС). Для діагностики ожиріння використовувався індекс маси тіла (ІМТ) пацієнток. Значення $ІМТ > 30 \text{ кг/м}^2$ свідчило про ожиріння. Абдомінальним типом ожиріння вважали сполучення $ІМТ > 26 \text{ кг/м}^2$ та співвідношення окружність талії/окружність стегон (ОТ/ОС) більше ніж 0,8. Результати дослідження були опрацьовані методами варіаційної статистики з використанням сучасних стандартних комп'ютерних програм.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз показників системи статевих гормонів показав, що рівень естрадіолу у I групі був значно нижчим, ніж у пацієнток із природною менопаузою ($15,8 \pm 0,9$ пг/мл та $31,6 \pm 3,7$ пг/мл відповідно; $p < 0,001$). Рівень прогестерону не мав достовірних відмінностей між групами ($p > 0,05$). Рівень тестостерону був значно вищий у жінок I групи порівняно з жінками II групи ($0,62 \pm 0,08$ нг/мл та $0,42 \pm 0,08$ нг/мл відповідно; $p < 0,05$) і не мав достовірної різниці порівняно з пацієнтками III групи. Рівень пролактину не мав достовірних відмінностей у групах ($p > 0,05$). Рівень ЛГ у I групі був вірогідно вищим порівняно з III групою ($41,3 \pm 3,5$ МО/л та $32,4 \pm 2,1$ МО/л відповідно; $p < 0,05$). У I групі відзначалося найменше значення гіперандрогенемії порівняно з II та III групами ($54,7 \pm 8,0$; $133,1 \pm 37,9$ та $153,0 \pm 34,1$ відповідно; $p < 0,05$). У жінок з АГ на фоні хірургічної менопаузи спостерігалось виразне підвищення рівня тестостерону. За даними декількох досліджень [P. Orozco et al., 1998; C. S. Mantzoros et al., 1995], тестостерон є предиктором розвитку АГ у жінок узагалі. Тестостерон та естрадіол знаходились у кореляційному

зв'язку з показниками ІМТ. Але тільки тестостерон знаходився у достовірному кореляційному зв'язку з показниками ОТ/ОС ($p < 0,005$).

За даними добового моніторингу АТ, рівень систолічного артеріального тиску протягом усієї доби не мав достовірної різниці між групами. Добовий діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) був вірогідно більшим у жінок І групи ($p < 0,05$). У жінок ІІ групи спостерігалася більш висока варіабельність ДАТ у нічний час ($p < 0,05$). У ІІ групі показник ЧСС був вищим, ніж у ІІІ групі протягом доби ($p < 0,05$), але ця різниця була достовірною тільки для денного активного часу.

Вивчення метаболічних розладів показало, що середнє значення ІМТ у І групі було вищим, ніж у жінок з хірургічною менопаузою та нормальним АТ ($29,2 \pm 0,7$ кг/м² та $27,1 \pm 0,9$ кг/м² відповідно; $p < 0,05$) і не відрізнявся від значення в жінок ІІІ групи ($p > 0,05$). Показник ОТ/ОС також був вищим у жінок І групи, ніж у жінок ІІ групи ($0,87 \pm 0,02$ та $0,73 \pm 0,02$ відповідно, $p < 0,05$). Жінки з ожирінням становили 30,0% ($n=10$) серед пацієток І групи, причому абдомінальне ожиріння відзначалося у 5 пацієток (16,7%). Серед жінок ІІ групи частота ожиріння становила 20,0%, абдомінальне ожиріння відзначалося у 13,3% випадків. У пацієток ІІІ групи частота ожиріння була нижчою, ніж у І групі (26,7%), а розвиток абдомінального ожиріння 16,7%.

При порівнянні значень менопаузального індексу з'ясувалося, що нейровегетативні порушення тяжкого та середнього ступенів частіше за все спостерігались у І групі. При порівнянні середніх показників менопаузального індексу між групами, рівень виразності нейровегетативних порушень був вірогідно більш високим у І групі, ніж у ІІ та ІІІ групах ($21,6 \pm 1,4$ балів, $17,9 \pm 1,8$ балів та $18,0 \pm 1,2$ балів; $p < 0,05$).

Показники ЛПНЩ не відрізнялися між групами ($p < 0,05$). Рівні глюкози крові та електролітів не мали вірогідних відмінностей між групами ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Виявлено, що АГ у жінок репродуктивного віку, які перенесли тотальну овариоектомію, характеризується асоціацією з відносною гіпертестостеронемією, зниженням рівня естрадіолу, високим рівнем ДАТ, абдомінальним типом ожиріння та вираженими

нейровегетативними порушеннями у порівнянні з пацієтками з фізіологічною менопаузою.

2. Ураховуючи відносно підвищення рівня тестостерону в жінок з АГ і хірургічною менопаузою, можна вважати, що відносна гіпертестостеронемія (в умовах зниження рівня естрадіолу) сприяє розвитку абдомінального ожиріння, що є загальновідомим фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы лекарственных взаимодействий в клинической практике. Как выбрать оптимальный ингибитор АПФ для больного, принимающего НПВС / В. А. Бобров, И. В. Давыдова, В. В. Маврутенков [и др.] // Український медичний часопис. – 2010. – № 1 (75), Ч. І-ІІ. – С. 43–48.

2. Воронин К. В. Синдром после тотальной овариоектомии у женщин репродуктивного возраста / К. В. Воронин, Н. К. Крыжановская, С. П. Никифорова // Перинатология сегодня и завтра : матер. межд. конф. акушеров и гинекологов. – Тбилиси, 1999. – С. 97–103.

3. Дзяк Г. В. Зміни вмісту статевих стероїдів після тотальної овариоектомії у жінок репродуктивного віку з артеріальною гіпертензією / Г. В. Дзяк, Н. К. Крижановська // Український кардіологічний журнал. – 2001. – № 3. – С. 26–28.

4. Дзяк Г. В. Суточное амбулаторное мониторирование артериального давления у постменопаузальных женщин, страдающих артериальной гипертензией / Г. В. Дзяк, Т. В. Колесник, Н. К. Крыжановская // Лікарська справа. – 2001. – № 1. – С. 29–33.

5. Крижановська Н. К. Структурно-функціональні зміни міокарду у жінок, хворих на артеріальну гіпертензію, в стані хірургічної та природної менопаузи / Н. К. Крижановська. // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 1. – С. 28–31.

6. Савельєва Г. М. Справочник по акушерству, гинекологии и перинатологии / Г. М. Савельєва. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 720 с.

7. Dzyak G. V. Risk factors of the development of arterial hypertension in surgically postmenopausal women / G. V. Dzyak, N. K. Kryzhanovska // Menopause review. First Congress of the Federation of National European Menopause Societies. – 2000. – Vol. 5, № 1. – P. 59–60.

УДК 618.14+618.14-002:616-07:618.177-08.000.11

© Коллектив авторов, 2013.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭНДОМЕТРИОИДНЫМИ КИСТАМИ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ ПРОГРАММЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

А. М. Феськов, Н. А. Чумакова, А. Н. Зозулина, И. М. Безпечная, А. В. Рыжков*Клиника профессора Феськова А. М. (директор – профессор А. М. Феськов); 61098, Украина, г. Харьков, ул. Елизарова, 15;
E-mail: jane@feskov.com.ua*

CLINICAL MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ENDOMETRIAL CYSTS PRIOR TO IN VITRO FERTILIZATION PROGRAM

A. Feskov, N. Chumakova, A. Zozulina, I. Bezpechnaya, A. Ryzhkov

SUMMARY

Surgical interventions in patients with infertility and endometriosis prior to in vitro fertilization (IVF) program have reduced the ovarian reserve and resistance of the ovaries, which in its turn demanded a greater amount of gonadotropins and days of stimulation at controlled ovulation stimulation. As a result, a less amount of oocytes and embryos was received in these patients and their rates of pregnancy were lower than those in patients who had not undergone surgery. We believe that surgery is not advisable to be performed prior to IVF in patients with endometrial cysts of sizes up to three centimeters.

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ЕНДОМЕТРІОЇДНИМИ КІСТАМИ ПЕРЕД ПРОВЕДЕННЯМ ПРОГРАМИ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

О. М. Феськов, Н. О. Чумакова, О. М. Зозулина, І. М. Безпечна, А. В. Рижков

РЕЗЮМЕ

Оперативне втручання у пацієнток з безпліддям за наявності ендометріом перед проведенням програми екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) призвело до зменшення оваріального резерву та резистентності яєчників, що, в свою чергу, вимагало більшої кількості гонадотропінів і днів стимуляції при контрольованій стимуляції овуляції. Відповідно, у цих пацієнтів було отримано меншу кількість ооцитів і ембріонів і більш низький відсоток настання вагітності, ніж у пацієнток без оперативного лікування. Таким чином, ми вважаємо, що оперативне лікування не доцільно перед проведенням програм ЕКЗ у пацієнток з наявністю ендометріоїдних кіст до 3 см.

Ключевые слова: эндометриоидная киста, контролируемая стимуляция овуляции, программа экстракорпорального оплодотворения, ооцит, эмбрион.

В настоящее время проблема эндометриоза приобрела особую актуальность, что обусловлено возрастанием частоты данной патологии, а также внедрением в практику современных методов диагностики и лечения. Важность рассматриваемой проблемы определяется также частым возникновением у женщин с эндометриозом нарушений генеративной функции. В связи с этим возрос интерес к вопросам патогенеза, диагностики, лечения наружного генитального эндометриоза. Эндометриоз встречается в среднем у 35–40% женщин репродуктивного возраста и является частой причиной нарушений трудоспособности и репродуктивной функции женщин [1–6]. Частота наружного генитального эндометриоза составляет до 10–15% в общей популяции [3, 6]. Среди всех локализаций наружного эндометриоза поражения яичников занимают первое место – у 70% больных [1, 3]. Современная гинекология располагает широким спектром возможностей лечения наружного генитального эндометриоза – от оперативного,

в том числе с использованием лапароскопической техники, до консервативного, преимущественно – гормонотерапии. В лечении бесплодия большинство практикующих врачей отдают предпочтение комбинированной терапии: первым этапом – лапароскопия с целью хирургического удаления очагов эндометриоза и вторым этапом – гормональная терапия, направленная на подавление овариальной и менструальной функции. Однако проблема лечения больных с наружным генитальным эндометриозом до настоящего времени остается не решенной, поэтому дальнейший поиск эффективной терапии сохраняет свою актуальность [1–10].

В настоящее время выработаны четкие показания к оперативному лечению эндометриоза. Не вызывает сомнений необходимость оперативного лечения эндометриоидных кист яичников. В то же время, недостаточно конкретизирована тактика лечения. С учетом особенностей патогенеза эндометриоидных кист яичников, в основе которого лежит склерози-

рование сосудов с последующим фиброзом овариальной ткани и массовой гибелью примордиальных фолликулов, в настоящий момент времени одним из дискуссионных остается вопрос о выборе тактики лечения эндометриозных кист до 3 см.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное исследование 36 пациенток с наличием эндометриозных кист яичников средним диаметром до 3 см. Средний возраст составил $32,0 \pm 4,5$ года, средняя продолжительность бесплодия $6,0 \pm 2,5$ года. Первичное бесплодие отмечено у 64% случаев, вторичное – в 36%. Для сравнения результатов рандомизированным методом формировались две группы по 18 женщин. Третью (контрольную) группу составили 25 пациенток с трубным фактором бесплодия и удовлетворительными показателями овариального резерва.

Все пациенткам была проведена программа экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Контролируемую стимуляцию овуляции (КСО) всем пациенткам проводили по длинному протоколу

использованием рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (gonal-f, Serono) на фоне подавления функции аденогипофиза агонистами гонадотропин-рилизинг гормона (люкрин депо, 3,75 мг) и введения после достижения лидирующими фолликулами размеров 16-18 мм препарата хорионического гонадотропина человека. Контроль динамики роста и размеров фолликулов проводился с помощью ультразвукового исследования (Medison SonoAce-8000 Prime) с 4-5 дня стимуляции. Пациенткам первой группы на подготовительном этапе была проведена лапароскопия с вылушиванием капсулы кисты и аргонплазменной коагуляцией ложа кисты. Эндоскопические операции были проведены с помощью эндоскопического оборудования Stryker (США).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов (достоверность $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительные данные результатов протоколов КСО.

Показатели	Группа 1 (n=18)	Группа 2 (n=18)	Группа 3 (n=25)
Суммарная доза препарата для стимуляции, МЕ	$4125,5 \pm 150,0^*$	$2850,0 \pm 450,0$	$1987,0 \pm 225,0$
Отмена протокола стимуляции	2 (11,1%)	0	0
Количество дней стимуляции	$14,0 \pm 1,5^*$	$11,0 \pm 1,0$	$10,0 \pm 1,5$
Количество полученных ооцитов	$7,0 \pm 1,5^*$	$12,2 \pm 2,0$	$15,7 \pm 2,5$
Количество зрелых ооцитов	$3,9 \pm 0,9^*$	$9,2 \pm 1,1$	$11,7 \pm 1,1$
Количество эмбрионов 1-2 качества	$2,5 \pm 0,9^*$	$7,3 \pm 0,7$	$8,4 \pm 0,6$
Частота наступления беременности, %	3 (16,6%)*	5 (27,7%)	9 (36,0%)

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями пациенток 1-й группы с 2-й.

Отмечалось достоверное ($p < 0,05$) увеличение суммарной дозы гонадотропинов, использованных пациентками 1 группы, и количество дней стимуляции в сравнении со 2 и 3 группами. Количество полученных ооцитов и количество зрелых ооцитов было достоверно ($p < 0,05$) ниже в 1 группе в сравнении со 2 и 3 группами. Общее количество эмбрионов и количество эмбрионов 1-2 качества, полученных в 2 и 3 группах, не имело статистически значимых отличий. Имело место до-

стоверное ($p < 0,05$) увеличение частоты наступления беременности у пациенток 2 и 3 групп в сравнении с пациентками 1 группы. У пациенток 1 группы в 2-х случаях имела место отмена стимуляции из-за плохого ответа яичников.

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

1. У пациенток с предварительным оперативным лечением при КСО было затрачено большее количе-

ство гонадотропинов и дней стимуляции, чем у пациентов без оперативного лечения. Соответственно, у этих пациентов было получено меньшее количество ооцитов и эмбрионов хорошего качества, и частота наступления беременности была ниже, чем у пациентов второй и третьей групп.

2. Таким образом, мы считаем, что у пациентов с наличием эндометриoidных кист до 3 см целесообразно проведение программ ЭКО без предварительного оперативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Распространенные формы генитального эндометриоза / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков // Эндометриоз : материалы Третьего международного конгресса с курсом эндоскопии ; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1996. – С. 30–40.
2. Гладышев В. Ю. Эндохирургическое лечение эндометриoidных кист яичников / В. Ю. Гладышев, И. Н. Коротких // Эндометриоз : материалы Третьего международного конгресса с курсом эндоскопии ; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1996. – С. 309–310.
3. Кулаков В. И. Дискуссионные вопросы оперативной гинекологии / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян // Эндометриоз : материалы Третьего международного конгресса с курсом эндоскопии ; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1996. – С. 17–30.
4. Опыт лечения эндометриoidных кист яични-

ков с помощью лапароскопии / В. В. Мартынов [и др.] // Эндометриоз : материалы Третьего международного конгресса с курсом эндоскопии ; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1996. – С. 310–311.

5. Савельева Г. Н. Эндометриoidные кисты (Диагностика и лечение) / Г. Н. Савельева, С. В. Штыров, И. Г. Кафаров // Эндометриоз : материалы Третьего международного конгресса с курсом эндоскопии ; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1996. – С. 306–307.

6. Endometriomas as a possible cause of reduced ovarian reserve in women with endometriosis / Michio Kitajima, Sylvie Defrère, Marie-Madeleine Dolmans [et al.] // Fertility and Sterility. – 2011. – Vol. 96 (3). – P. 685–691.

7. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis / S. Kennedy, A. Bergqvist, C. Chapron [et al.] // Human Reproduction. – 2005. – Vol. 20. – P. 2698–2704.

8. Giudice L. C. Endometriosis / L. C. Giudice, L. C. Kao // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 1789–1799.

9. Large ovarian endometriomas / J. Donnez, M. Nisolle, N. Gillet [et al.] // Human Reproduction. – 1996. – Vol. 11. – P. 641–646.

10. Nisolle M. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities / M. Nisolle, J. Donnez // Fertil. Steril. – 1997. – Vol. 68. – P. 585–596.

УДК 618.252-07:616-06

© О. Н. Харкевич, В. Л. Семенчук, 2013.

ОБОСНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ И ТАКТИКИ РАННЕЙ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗИОННОГО СИНДРОМА ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

О. Н. Харкевич¹, В. Л. Семенчук²¹Кафедра хирургии, акушерства и гинекологии (зав. – профессор С. В. Коренев), Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта; 236041, Россия, г. Калининград, ул. А. Невского, 14. E-mail: post@kantiana.ru²Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (директор – к.мед.н. К. У. Вильчук); 220053, Беларусь, г. Минск, ул. Орловская, 66; E-mail: sevenhos@mail.belpak.by

JUSTIFICATION OF CRITERIA AND TACTICS OF EARLY PRENATAL DIAGNOSIS OF THE FETO-FETAL TRANSFUSION SYNDROME AT PLURAL PREGNANCY

O. N. Kharkevich, V. L. Semenchuk

SUMMARY

The research objective was to determine the main criteria of early prenatal diagnostics of feto-fetal transfusion syndrome (FFTS) and the diagnostic tactics of early FFTS at plural pregnancy. We have examined 106 women with plural pregnancy in the first and second trimesters of pregnancy, including 32 women with FFTS, 36 women with monochorion twins without FFTS, 38 pregnant women with bichorion twins. In this research, clinical, laboratory, instrumental, histologic and statistical methods were applied. It has been established that diagnostics of a chorion of the placenta with twins has to be carried out by ultrasonography in the first trimester within 12 weeks of the gestation to find out whether «λ-mark» exists or not. This allows to estimate the possible risk of FFTS development for pregnancy with twins. The main criteria of early ultrasonic diagnostics of FFTS in the first trimester for pregnancy with twins is absence of «λ-mark», existence of folds of the amniotic partition, expansion of the cervical space at one of the fetuses, and the coccygeal-parietal size (CPS) reduction at the other fetus. The reliability of ultrasonic diagnostics of FFTS in the first trimester of pregnancy with twins can be 100,0% in absence of «λ-mark» and presence of a combination of three signs: expansion of the cervical space by more than 3 mm at one of the fetus, reduction of CPS by 3 mm and more at the second fetus, and formation of folds of the amniotic partition. The reliability of diagnostics of FFTS in identifying monochorion twins with only two characteristic signs (expansion of cervical space, and/or reduction of the CPS, and/or formation of folds of the amniotic partition) makes 68,8%. Early prenatal diagnostics of FFTS within 12 weeks of the gestation allows to plan and carry out the treatment in due time.

ОБҐРУНТУВАННЯ КРИТЕРІЇВ ТА ТАКТИКИ РАННЬОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ФЕТО- ФЕТАЛЬНОГО ТРАНСФУЗІЙНОГО СИНДРОМУ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ

О. М. Харкевич¹, В. Л. Семенчук²

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження було обґрунтування основних критеріїв ранньої пренатальної діагностики синдрому фето-фетальної трансфузії (СФФТ) і формування тактики ранньої діагностики СФФТ при вагітності близнюками. 106 жінок, вагітних близнюками, було обстежено в I і в II триместрах вагітності: 32 вагітні жінки з СФФТ, 36 жінок з монохоріальними двійнями без СФФТ, 38 вагітних жінок з дихоріальними двійнями. У дослідженнях використовували клінічні, лабораторні, інструментальні, гістологічні та статистичні методи. Доведено, що діагностика хоріального плаценти при двійнях повинна здійснюватися за допомогою ультразвукового дослідження в I триместрі до 12 тижнів вагітності за наявності або відсутності «λ-ознаки». Це дозволяє оцінити можливий ризик розвитку СФФТ при двійнях. До основних критеріїв ранньої ультразвукової діагностики ризику розвитку СФФТ в I триместрі при двійнях є відсутність «λ-ознаки», існування амніотичної перегородки, розширення шийного простору одного з плодів і зменшення куприкового-тім'яної (КТР) розміру другого плода. Надійність ультразвукової діагностики СФФТ в I триместрі вагітності близнюками може становити 100,0% при відсутності «λ-ознаки» та існування поєднання трьох ознак – розширення шийного простору одного з плодів більш ніж на 3 мм, вкорочення КТР на 3 мм і більше у другого плода і формування амніотичної перегородки. Надійність діагностики СФФТ при виявленні у монохоріальних близнюків двох характерних ознак (розширення шийного простору, і (або) вкорочення КТР і (або) утворення амніотичної перегородки) становить 68,8%. Рання пренатальна діагностика СФФТ до 12 тижнів вагітності дозволяє планувати і своєчасно проводити лікування.

Ключевые слова: многоплодная беременность, двойня, плод, фето-фетальный трансфузионный синдром, пренатальная диагностика.

Актуальность проблемы многоплодной беременности заключается в значительном числе осложнений в антенатальном периоде, высоком удельном весе

кесаревых сечений, а также перинатальной заболеваемости и смертности [13]. Многоплодные беременности составляют 0,7-1,5% и остаются группой

высокого риска перинатальных осложнений. Даже при современном развитии медицины перинатальная смертность при беременности двойней в 5 раз выше, чем при одноплодной беременности [7, 8]. Основными факторами, определяющими степень риска развития перинатальных осложнений, являются зиготность, хориальность и количество амниотических полостей [5, 15]. Оптимальным для диагностики хориальности является срок гестации 6-9 недель. При наличии би-хориальной (БХ) двойни определяются два плодных яйца, разделенных утолщенной перегородкой 2 мм и более [1, 12, 14]. С развитием беременности толщина перегородки уменьшается в связи с истончением хориальной мембраны, но в первом триместре в области основания перегородки при ультразвуковом исследовании (УЗИ) определяется участок треугольной формы – «λ-признак». Визуализация области основания перегородки в 11-14 недель беременности и оценка наличия или отсутствия «λ-признака» позволяют проводить дифференциальную диагностику хориальности плаценты [1, 4]. Использование данного критерия позволяет диагностировать монохориальную (МХ) и БХ двойни с точностью до 85,0% и 92,3%, соответственно [1, 5, 8, 14]. Отсутствие «λ-признака» после 20 недель не позволяет дифференцировать МХ беременность от БХ в связи с регрессией ткани хориона [12, 13, 15].

Фето-фетальный трансфузионный синдром (ФФТС) является осложнением МХ беременности в 5,0-25,0% случаев [8, 14, 15]. Перинатальная смертность при ФФТС без лечения достигает 60,0-100,0% [3, 10, 11]. Основная причина ФФТС – развитие сосудистых анастомозов, которые соединяют системы плацентарной гемодинамики обоих плодов [2, 5, 8, 14]. Степень тяжести ФФТС зависит от степени выраженности перераспределения крови по анастомозам между близнецами [4, 9, 10]. Первые клинические проявления ФФТС могут регистрироваться уже в 15-25 недель беременности. Наиболее неблагоприятный прогноз для плодов при его развитии до 25 недель [7, 8, 15].

Методом выбора для лечения ФФТС является фетоскопическая лазерная коагуляция сосудистых плацентарных анастомозов с последующим амниодренированием, которую выполняют в сроках гестации с 16 до 25 недель [4, 10, 11]. Наиболее высокая эффективность внутриутробной коррекции ФФТС отмечается при легкой и средней степени тяжести (от 74,0 до 94,5%), при тяжелой степени такая коррекция может быть неэффективной [3, 9, 13]. Альтернативной тактикой лечения ФФТС является амниодренирование, эффективность которого может составлять 30,0-83,0% [3, 11]. Разброс эффективности амниодренирования связан с различной степенью тяжести ФФТС до лечения [6].

В современной научной литературе имеются немногочисленные данные о возможности ранней

диагностики ФФТС при УЗИ в 11-14 недель беременности [1, 5, 7, 14]. Однако чаще всего диагноз ФФТС устанавливают при развитии тяжелой степени патологии, когда по данным УЗИ у плода-реципиента при выраженной гиперволемии выявляются полиурия, полигидрамнион, гипертрофия и расширение сердца, а у плода-донора – анурия, олигогидрамнион и патологический кровоток в венозном протоке [8, 13, 15]. Поздняя диагностика не позволяет проводить своевременную внутриутробную коррекцию ФФТС и значительно снижает ее эффективность.

Поэтому целью настоящего исследования являлось обоснование основных критериев и разработка тактики ранней пренатальной диагностики ФФТС при многоплодной беременности двойней.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было проспективно обследовано 106 женщин, беременных двойней. У всех пациенток многоплодная беременность развилась спонтанно, без использования вспомогательных репродуктивных технологий. Основную группу составили 32 беременные с ФФТС, группу сравнения – 36 женщин с МХ двойней без ФФТС, группу контроля – 38 беременных с БХ двойней. Средний возраст пациенток в группах существенно не отличался. Так, в основной группе он составил $28,50 \pm 0,49$ лет, в группе сравнения – $28,20 \pm 0,78$ лет, в контрольной – $28,80 \pm 0,74$ лет ($p > 0,05$).

В работе использованы клинические, лабораторные, инструментальные, гистологические и статистические методы исследования. Диагностику хориальности плацент выполняли методом ультразвукового (УЗ) исследования в 1-м триместре гестации. Определяли количество плацент, пол обоих плодов, наличие и УЗ особенности амниотической перегородки. Основным УЗ критерием МХ двойни являлось отсутствие ткани хориона между амниотическими перегородками близнецов (отсутствие «λ-признака») [4, 15]. Для выявления основных критериев ранней диагностики ФФТС пациенткам всех групп было выполнено УЗИ в динамике беременности в сроках гестации 10-25 недель. Окончательная диагностика ФФТС проводилась после завершения беременности по результатам морфологического и гистологического исследования плацент и выявления сосудистых плацентарных анастомозов. Для выявления сосудистых анастомозов вены и артерии заполняли красителями гематоксилином и эозином, разведенными в молоке. Наличие и вид анастомозов регистрировали в биопсийной карте. Общий вид последа и выявленные анастомозы фотографировали. При макроскопическом исследовании последа также регистрировали прикрепление пуповин обоих плодов. Различали следующие типы прикрепления пуповин: центральное (пуповина прикреплялась к плаценте на расстоянии не менее 10 мм от края плаценты), краевое (менее 10 мм от края), оболочечное

(прикрепление пуповины непосредственно к плодным оболочкам). Гистологическому исследованию подвергали ткани плодной и материнской части плаценты, оболочек, амниотической перегородки и пуповины. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, исследовали микроскопически. Для определения хориальности плацент выполняли гистологическое исследование амниотических перегородок, в которых устанавливали наличие или отсутствие клеток трофобласта. Результаты УЗИ были сопоставлены с данными морфологического и гистологического исследования, а также клиническими проявлениями ФФТС у плодов и

новорожденных детей. Статистическую обработку результатов исследования выполняли с помощью компьютерного пакета программ STATISTICA (версия 7,0) с использованием методов непараметрической статистики. Для подтверждения гипотезы о наличии различий между двумя независимыми выборками использовали критерий Манна-Уитни (U). Для анализа динамики величин использовали тест Уилкоксона (T).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Удельный вес регистрации УЗ-признаков ФФТС в I и II триместрах беременности у пациенток основной группы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Удельный вес регистрации УЗ признаков ФФТС в I и II триместрах беременности у пациенток основной группы

Триместр беременности	УЗ признаки ФФТС	Удельный вес регистрации
I	– монохориальная беременность;	100,0%
	– расширение воротникового пространства более 3 мм;	34,4%
	– уменьшение копчико-теменного размера одного из плодов на 3 мм и более;	31,3%
	– образование складок амниотической перегородки.	46,9%
II	– монохориальная плацента;	100,0%
	– наличие складок амниотической перегородки в 14-17 нед.;	100,0%
	– одинаковый пол плодов,	100,0%
	– маловодие у плода-донора до 20 недель гестации;	100,0%
	– многоводие у плода-реципиента: до 20 недель гестации,	100,0%
	в 20-25 недель гестации;	21,9%
	– олигурия у плода с маловодием;	78,1%
	– полиурия у плода с многоводием;	37,5%
	– полиурия у плода с многоводием;	50,0%
	– различие в массе плодов более 20%.	56,3%

В первом триместре беременности у пациенток основной группы регистрировались следующие проявления ФФТС, которые выявлялись при УЗИ. Основным УЗ критерием МХ двойни являлось отсутствие «λ-признака». Расширение воротникового пространства более 3 мм в 10-14 недель гестации было выявлено у 11 (34,4%) беременных, у 8 (25,0%) из них была диагностирована тяжелая форма ФФТС в сроках гестации 25 недель и более. Уменьшение копчико-теменного размера (КТР) одного из плодов на 3 мм и более в сроках 8-10 недель гестации имело место в 10 (31,3%) случаях. Образование складок амниотической перегородки регистрировалось в 15 (46,9%) случаях, при этом толщина амниотической перегородки в сроках гестации 10-14 недель при МХ двойне составила в среднем $0,90 \pm 0,02$ мм, что было значительно больше, чем при ДХ двойне ($2,20 \pm 0,01$ мм, $p < 0,001$).

Достоверность диагностики ФФТС в I триместре беременности составила 100,0% при сочетании МХ двойни с расширением воротникового пространства у одного из плодов более 3 мм, уменьшением КТР у второго плода более 3 мм и образованием складок амниотической перегородки. Достоверность диагностики ФФТС при выявлении у МХ двойни только двух характерных признаков (расширение воротникового пространства, и (или) уменьшение КТР, и (или) образование складок амниотической перегородки) составила 68,8%.

Выявление УЗ признаков ФФТС во II триместре беременности было следующим. У всех 32 (100,0%) пациенток основной группы до 17 недель гестации диагностированы МХ плацента, тонкая амниотическая перегородка, наличие складок мембраны и одинаковый пол плодов. Плоды мужского пола были зарегистрированы в 19 (59,4%) наблюдениях,

женского пола – в 13 (40,6%) наблюдениях. Маловодие у плода-донора (максимальный вертикальный пакет вод (МВП) менее 20 мм) было выявлено до 20 недель гестации у всех беременных основной группы – 32 (100,0%) случая. Многоводие у плода-реципиента (МВП более 80 мм) также развилось во всех 32 (100,0%) случаях, в 7 (21,9%) из них многоводие впервые выявлено до 20 недель гестации и в 25 (78,1%) случаях – в сроках 20-25 недель. Кроме того, при УЗИ была диагностирована олигурия (отсутствие визуализации мочевого пузыря) в сочетании с выраженным маловодием у плода-донора в 12 (37,5%) случаях, полиурия (увеличение размеров мочевого пузыря) у плода-реципиента – в 16 (50,0%) случаях. Разница массы тела близнецов составила более 20,0% в 18 (56,3%) наблюдениях.

Одним из признаков выраженного ФФТС во II триместре беременности являлась разница толщины пуповины у близнецов, которая указывала на наличие отека пуповины у плода-реципиента в 15-20 недель беременности. УЗИ признаками развития тяжелого ФФТС также явились наличие полиурии и полигидрамниона у плода-реципиента, а также олигурия, выраженный олигогидрамнион и снижение двигательной активности у плода-донора. Для декомпенсации ФФТС было характерно наличие патологического кровотока в артерии пуповины у плода-донора и в венозном протоке у плода-реципиента, что, согласно исследованиям G. Machin и R. Redline (2003), может быть обусловлено патологией развития плаценты и компрессией пуповины при многоводии [4, 13].

При макроскопическом исследовании плаценты частота регистрации различных видов плацентарных сосудистых анастомозов в группах имела ряд достоверных различий. Так, в плацентах пациенток основной группы при ФФТС значительно чаще выявлялись анастомозы вено-венозного (63,0%) и артерио-венозного (71,2%) типов, их частота в группе сравнения была достоверно ниже и составила соответственно – 46,9% ($p<0,05$) и 34,4% ($p<0,001$). Артерио-артериальные анастомозы достоверно чаще регистрировались в плацентах пациенток группы сравнения – 65,6%, в основной группе они составили только 12,0% ($p<0,001$).

В основной группе распределение площади плацентарной ткани между близнецами имело достоверные различия и составило $67,10\pm 1,87\%$ и $32,90\pm 1,87\%$, соответственно ($p<0,001$). В группе сравнения также были выявлены существенные различия распределения площади плацентарной ткани между плодами ($63,10\pm 3,41\%$ и $37,10\pm 3,43\%$, $p<0,005$). В контрольной группе не выявлено достоверных различий площади плаценты у плодов. Нормальное прикрепление пуповины по центру (или несколько эксцентрично) в основной группе составило только 10,0%, что было значительно мень-

ше, чем в контрольной – 56,5% ($p<0,001$). Частота оболочечного прикрепления пуповины плодов в основной группе была достоверно выше – 52,5%, чем в контрольной – 12,5% ($p<0,005$). Частота краевого прикрепления пуповины в основной и контрольной группах существенно не отличалась и составила 37,5% и 31,0%, соответственно.

Средний диаметр пуповины у близнецов основной группы достоверно отличался и составил – $14,20\pm 0,51$ мм и $8,70\pm 0,59$ мм соответственно ($p<0,005$). У двоен контрольной группы достоверных отличий в диаметре пуповины не было ($14,60\pm 0,42$ мм и $14,60\pm 0,35$ мм соответственно, $p>0,05$). Сравнительный анализ диаметра пуповин плодов между группами не проводился, так как имелись достоверные различия сроков беременности при родоразрешении.

Результаты гистологического исследования плаценты, оболочек, амниотической перегородки и пуповины плодов подтвердили наличие МХ двойни в группах основной и сравнения, а также наличие БХ двойни – в контрольной группе.

ВЫВОДЫ

1. УЗ диагностика хориальности плаценты при многоплодной беременности должна проводиться в I триместре до 12 недель гестации по наличию или отсутствию «λ-признака», что позволяет оценить возможный риск развития ФФТС у близнецов.

2. Основными критериями ранней УЗ диагностики ФФТС в I триместре при многоплодной беременности является отсутствие «λ-признака», наличие складок амниотической перегородки, расширение воротникового пространства у одного из плодов и уменьшение КТР у второго плода.

3. Достоверность УЗ диагностики ФФТС в I триместре беременности двойней может составлять 100,0% при отсутствии «λ-признака» и наличии сочетания трех признаков – расширение воротникового пространства более 3 мм у одного из плодов, уменьшение КТР на 3 мм и более у второго плода и образование складок амниотической перегородки. Достоверность диагностики ФФТС при выявлении у МХ двойни только двух характерных признаков (расширение воротникового пространства, и (или) уменьшение КТР, и (или) образование складок амниотической перегородки) составляет 68,8%.

4. Ранняя пренатальная диагностика ФФТС до 12 недель гестации позволяет своевременно планировать лечебные мероприятия и эффективно проводить внутриутробную коррекцию с использованием современных высокотехнологичных методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башмакова Н. В. Ультразвуковая диагностика синдрома фето-фетальной трансфузии / Н. В. Башмакова, П. Б. Цывьян, Т. В. Маркова // Пренатальная диагностика. – Екатеринбург, 2006. – Т. 5, № 1. – С. 61–62.

2. Особенности анатомического и гистологического строения монохориальных и бихориальных плацент у беременных двойней / О. Н. Харкевич, В. Л. Семенчук, С. К. Клецкий [и др.] // Вести национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – Минск, 2011. – № 3. – С. 35–43.
3. A prospective, randomized, multicenter trial of amnioreduction us selective fetoscopic laser photocoagulation for the treatment of severe twin-twin transfusion syndrome / T. Crombleholme, D. SHERA, H. Lee [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197. – P. 396.1–396.9.
4. Chmait R. Residual vascular communications in twin-twin transfusion syndrome treated with sequential laser surgery: frequency and clinical implications / R. Chmait, S. Assaf, K. Benirschke // Placenta. – 2010. – Vol. 31. – P. 611–614.
5. Deep-hidden anastomoses in monochorionic twin placentae are harmless / Jeroen P H M van den Wijngaard, Enrico Lopriore, Sandra M A van der Salm, [et al.] // Prenat. Diagn. – 2007. – Vol. 27 (3). – P. 233–239.
6. Dennis L. Twin-to-twin transfusion syndrome: aggressive therapeutic amniocentesis / L. Dennis, C. Winkler // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 177. – P. 342–347.
7. Duncan K. The aetiology and management of twin-twin transfusion syndrome / K. Duncan, M. Denbow, N. Fisk // Prenatal Diagnostics. – 1997. – Vol. 17. – P. 1227–1236.
8. Hypothesis: the placental ‘steal’ phenomenon: a hazard of amnioreduction / C. Rodeck, B. Weisz, D. M. Peebles [et al.] // Fetal Diagn. Ther. – 2006. – Vol. 21. – P. 302–306.
9. Individual placental territories after selective laser photocoagulation of communicating vessels in twin-twin transfusion syndrome / R. Quintero, J. Martinez, J. Lopez [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 192. – P. 1112–1118.
10. Influence of experience, case load, and stage distribution on outcome of endoscopic laser surgery for TTTS-a review / S. Ahmed, F. I. Luks, B. M. O’Brien [et al.] // Prenat Diagn. – 2010. – Vol. 30 (4). – P. 314–319.
11. Neonatal outcome in preterm monochorionic twins with twin-to-twin transfusion syndrome after intrauterine treatment with amnioreduction or fetoscopic laser surgery: comparison with dichorionic twins / R. Lencen, A. Paupe, G. Ciarlo [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 196 (5). – P. 450.e1–450.e7.
12. Placental types and twin-twin transfusion syndrome / C. Bermudez C. H. Becerra, P. W. Bornick [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol, 2002. – Vol. 187 (2). – P. 489–494.
13. Stage-based outcomes of 682 consecutive cases of twin-twin transfusion syndrome treated with laser surgery: the USFetus experience / R. H. Chmait, E. V. Kontopoulos, L. M. Korst [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol, 2011. – Vol. 204 (5). – P. 393.e1–393.e6.
14. Staging of twin-twin transfusion syndrome / R. Quintero, W. J. Morales, M. H. Allen [et al.] // J. Perinatol, 1999. – Vol. 19 (8 Pt 1). – P. 550–555.
15. Twin-to-twin transfusion syndrome: an antiangiogenic state? / J. Kusanovic, R. Romero, J. Espinoza [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol, 2008. – Vol. 198 (4). – P. 382.e1–382.e8.

УДК 618.11/.12-006.58-009.7-08

© А. В. Чайка, М. Р. Оразов, 2013.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ У ЖЕНЩИН С АДЕНОМИОЗОМ

А. В. Чайка, М. Р. Оразов

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16.
E-mail: chaika@dsmu.edu.ua

NEW APPROACHES TO TREATMENT OF CHRONIC PELVIC PAIN AT WOMEN WITH THE ADENOMIOSIS

A. V. Chayka, M. R. Orazov

SUMMARY

Adenomyosis and a syndrome of chronic pelvic pain remain one of the actual problems of modern gynecology. The main issue of development of endometriosis of the uterus body, as well as of any other localization, is emergence of endometrial heterotopias that so far has no explanations in any theoretical frame-work of its development. The aim of the study was to define the influence of complex therapy using combined monophasic oral contraceptives (COC) that contain a desogestrel (regulon) and preparations indinol and epigallat on an ill-defined pain syndrome of adenomyosis. 60 women of reproductive age with adenomyosis who had an ill-defined pain syndrome were included in the research. The first group (30 women) received treatment by COC containing a desogestrel (regulon) in the prolonged mode: 63+7+63 days, and the second group (30 patients) received a combination of COC with a desogestrel (regulon), in the prolonged mode too, in combination with Indinol (two capsules two times per day within 6 months) and epigallat (two capsules 2 times per day within 6 months). The comparative efficiency of these therapies was estimated in dynamics: prior to treatment, over 3 and 6 months past the therapy, the remote results were estimated over 12 months. Thus, indinol and epigallat influence not only the immunological and hormonal components of the endometriosis but its other links as well. The combination of COC with preparations indinol and epigallat substantially improves the state of patients with adenomyosis and is a method of a choice of therapy at an ill-defined pain syndrome.

НОВІ ПІДХОДИ ЩОДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ЖІНОК З АДЕНОМІОЗОМ

А. В. Чайка, М. Р. Оразов

РЕЗЮМЕ

Аденоміоз та синдром хронічного тазового болю залишаються однією з найактуальніших проблем сучасної гінекології. Основним моментом розвитку ендометріозу тіла матки (аденоміозу), як і будь-якої іншої його локалізації, є виникнення ендометріюїдних гетеротопій, що до сьогоднішнього дня не має пояснень жодною з теорій його розвитку. Мета дослідження: визначити вплив комплексної терапії комбінованими монофазними оральними контрацептивами (КОК), що містять дезогестрел (регулон) і препаратами індінол і епігаллат на слабовиражений больовий синдром аденоміозу. У дослідження включено 60 жінок репродуктивного віку з слабовираженим больовим синдромом аденоміозу. I група (30 жінок) отримувала лікування дезогестрелвміщуючим КОК (регулон) в пролонгованому режимі 63+7+63 днів, а II (30 пацієнток) – комбінацією дезогестрелвміщуючих КОК (регулон) аналогічно, як і в I групі, у пролонгованому режимі в поєднанні з індінолом (2 капсули 2 рази на добу протягом 6 місяців) та епігаллатом (2 капсули 2 рази на добу протягом 6 місяців). Порівняльна ефективність проведеної терапії оцінювалася в динаміці: до початку лікування, через 3 і 6 місяці терапії, віддалені результати – через 12 місяців. Доведено, що індінол і епігаллат впливають не тільки на імунологічні і гормональні складові ендометріозу, але й на інші його ланки. Поєднання прийому КОК з препаратами індінол і епігаллат достовірно покращує стан пацієнток з аденоміозом і є методом вибору терапії при слабовираженому больовому синдромі.

Ключевые слова: аденомиоз, хроническая тазовая боль, комбинированные оральные контрацептивы, дезогестрел, индинол, эпигаллат.

Аденомиоз и синдром хронической тазовой боли остаются одной из самых актуальных проблем современной гинекологии [1, 3]. Гормональный и иммунологический факторы predispose к возникновению этого патологического процесса [1-5]. Важными клиническими проявлениями эндометриоза, определяющими показания к проведению лечения, являются хронические тазовые боли (ХТБ), нарушение менструального цикла, бесплодие, рас-

стройства функции тазовых органов. В лечении аденомиоза особая роль отводится нестероидным противовоспалительным препаратам (ингибиторы синтеза простагландинов), а также гормональным препаратам, лечебный эффект которых основан на подавлении стероидогенеза в яичниках, создании гипостероидного состояния или ановуляции (комбинированные оральные контрацептивы (КОК), прогестагены, антигонадотропины, аналоги гона-

дотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [1-8]. Препарат нужно подбирать строго индивидуально, с учетом побочных эффектов, по возможности начиная с наименее агрессивного. Эндометриоз является заболеванием всего организма, следовательно, необходима комплексная терапия с учетом всех звеньев патогенеза [1, 4, 7].

Цель исследования: определить влияние комплексной терапии комбинированными монофазными оральными контрацептивами (КОК), содержащими дезогестрел (регулон) и препаратами индинол и эпигаллат на слабый выраженный болевой синдром аденомиоза.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 60 женщин репродуктивного возраста (средний возраст – $30,7 \pm 3,4$ года) с аденомиозом и со слабым выраженным болевым синдромом – группа А. Критериями включения в исследование явились приведенные выше данные ультразвукового исследования и выраженность клинических симптомов, а также отсутствие показаний для оперативного лечения. В группе А выделены две подгруппы:

I подгруппа (30 женщин) получала лечение дезогестрелсодержащим КОК (регулон) в пролонгированном режиме 63+7+63 дня, а II (30 пациенток) – комбинацией дезогестрелсодержащего КОК (регулон) в аналогичном пролонгированном режиме в сочетании с индинолом (2 капсулы 2 раза в сутки в течение 6 месяцев) и эпигаллатом (2 капсулы 2 раза в сутки в течение 6 месяцев). Сравнительная эффективность проводимой терапии оценивалась через 6 месяцев терапии.

При оценке интенсивности болей применена визуально-аналоговая шкала (ВАШ).

До начала лечения и через 6 месяцев терапии определяли уровень гормонов в плазме крови гормональным анализатором: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактин, тестостерона, кортизола, 17-гидроксипрогестерона (17-ОП), альдостерона, тиреотропного гормона (ТТГ) на 2-5 дни менструального цикла.

Иммунологические показатели, абсолютное и процентное содержание лимфоцитов, CD4+ (Т-лимфоциты хелперы-индукторы); CD8+ (Т-лимфоциты цитотоксические) определяли методом прямой реакции иммунофлуоресценции с мечеными мышными моноклональными антигенами фирмы Becton Dickinson (США) с регистрацией результатов на проточном цитофлуориметре Becton Dickinson (США).

Полученные результаты обрабатывали с применением компьютерной программы «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что в обеих группах на фоне лечения отмечалось снижение болевого синдрома: в I группе – у 26 пациенток (86,7%) и во II группе – у 30 (100,0%). В связи с различной степенью интенсивности болевого синдрома все пациентки, согласно шкале ВАШ, были разделены на подгруппы: легкой степени – слабая боль (1-3 балла): 17 (56,7%) – в I группе и 15 (50,0%) – во II группе; средней степени – умеренная боль (4-6 баллов): 10 (33,3%) и 9 (30,0%) соответственно в I и II группах и тяжелой – сильная (8-9 баллов) соответственно 3 (10,0%) и 6 (20,0%). После проведенного лечения через 6 месяцев в I группе болевой синдром легкой степени диагностировался у 24 женщин (80,0%), средней степени – у 5 (16,7%) и тяжелой степени – у 1 (3,3%). Во II группе соответственно у 25 (83,3%), у 5 (16,7%), и болевой синдром тяжелой степени после лечения в данной группе не выявлено.

Пролонгированные приемы КОК способствовали уменьшению кровопотери у всех женщин и, как следствие, снижению числа больных с анемией: на 83,3% в I группе и на 87,5% – во II группе. В обеих группах уменьшилось количество пациентов с перименструальными «кровомазаниями»: на 54,2% – в I группе и на 83,3% – во II группе.

Уровень гормонов плазмы крови в обеих группах имел определенную тенденцию: в процессе терапии ТТГ, кортизол, тестостерон не изменялись. Достоверные различия в уровне гонадотропных гормонов до начала лечения и через 6 месяцев отмечены в обеих группах обследования (табл. 1).

Таблица 1

Уровень гормонов в процессе терапии в группах обследования

Показатель	Подгруппа I		Подгруппа II	
	Исходные данные	Через 6 месяцев от начала лечения	Исходные данные	Через 6 месяцев от начала лечения
ФСГ (МЕ/л)	$10,7 \pm 0,9$	$7,6 \pm 0,4^*$	$11,3 \pm 0,5$	$6,8 \pm 0,7^*$
ЛГ (МЕ/л)	$8,9 \pm 0,2$	$6,4 \pm 0,1^*$	$8,7 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,8^*$
Пролактин (мМЕ/л)	$346,7 \pm 12,1$	$379,5 \pm 11,2$	$368,2 \pm 9,6$	$313,4 \pm 10,3^*$
17-ОП (нмоль/л)	$1,300 \pm 0,020$	$0,800 \pm 0,004^*$	$1,270 \pm 0,050$	$0,760 \pm 0,001^*$
Альдостерон (пг/мл)	$77,80 \pm 15,90$	$52,03 \pm 16,05^*$	$79,40 \pm 12,60$	$47,54 \pm 13,07^*$

Примечание. * – достоверные различия с исходными показателями ($p < 0,05$).

Пролонгированный прием КОК способствовал снижению уровня ФСГ ($p<0,01$) и в меньшей степени ЛГ ($p<0,05$). Имелся умеренный антиальдостероновый эффект, причем снижение альдостерона было более выражено во второй группе, получавшей КОК с индинолом и эпигаллатом. Снижение 17-ОП, с нашей точки зрения, обусловлено комплексным воздействием, достоверно в обеих группах с незначительной разницей между группами. Интерес вызывает изменение уровня пролактина. Как известно, пролактин имеет тенденцию повышаться при приеме этинилэстрадиола, входящего в состав современных КОК, представленных на нашем рынке, что порой затрудняет их назначение у женщин с синдромом гиперпролактинемии или склонных к повышению его уровня в связи с определенным преморбидным фоном. В первой группе произошло недостоверное его увеличение, а во второй

– снижение уровня пролактина ($p<0,05$).

Известно, что современные КОК положительно влияют на иммунные аспекты. Использование в комплексной терапии препаратов (индинол и эпигаллат), способствующих в том числе и положительному влиянию на общий иммунитет, потенцирует их действие. Таким образом, оказывается двойное воздействие на патологический процесс, гормоно- и иммуномодулирующее.

Изучение изменения показателей Т-лимфоцитов хелперов-индукторов (CD-4+) в процессе терапии имело тенденцию к повышению при сниженных исходных показателях. Кроме того, отмечено уменьшение цитотоксических Т-лимфоцитов, рассматриваемых как ключевой фактор прогрессирования аденомиоза, во время лечения во второй группе и тенденция к снижению CD8+ в первой группе (табл. 2).

Таблица 2

Изменение иммунологических показателей в процессе терапии в группах обследования через 6 месяцев после начала лечения

Показатель	Подгруппа I		Подгруппа II	
	Исходные данные	Через 6 месяцев от начала лечения	Исходные данные	Через 6 месяцев от начала лечения
CD4+ ($\times 10^9/\text{л}$)	0,80±0,03	1,07±0,05*	0,79±0,02	1,11±0,06*
CD8+ ($\times 10^9/\text{л}$)	0,350±0,002	0,310±0,020*	0,370±0,001	0,260±0,010*
CD4+/CD8+ ($\times 10^9/\text{л}$)	1,72±0,13	1,80±0,14*	1,73±0,11	2,10±0,17*
Лимфоциты (%)	27,8±2,1	28,5±1,9	27,4±2,3	28,6±2,1
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	1,91±0,17	2,01±0,19*	1,93±0,15	2,30±0,18*

Примечание. * – достоверные различия с исходными показателями, ($p<0,05$).

Отношение CD4+/CD8+ повышалось и в I, и во II группах, но при этом во II группе – с достоверной разницей, что позволяет говорить о преимущественной пролиферации CD8+ и указывает на активацию клеточного иммунитета на фоне комбинации лечения КОК и индинола с эпигаллатом. Отмечена положительная динамика в нормализации как процентного, так и абсолютного количества лимфоцитов в обеих группах.

ВЫВОДЫ

Индинол и эпигаллат влияют не только на иммунологические и гормональные составляющие эндометриоза. Сочетание приема КОК (регулон) с препаратами индинол и эпигаллат достоверно улучшает состояние пациенток с аденомиозом и является методом выбора терапии при слабовыраженном болевом синдроме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы : монография / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков // М. : Медицина, 1998. – 320 с.
2. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева. – М. : МИА, 2002. – 728 с.
3. Карахалис Л. Ю. Антиминералокортикоидное

действие гестоденсодержащих контрацептивов / Л. Ю. Карахалис, О. К. Федорович, Г. В. Каменских // Мать и дитя : материалы VIII Всероссийского научного форума, 3-10 октября 2006 г., Москва, Россия / РАМН ; Российское общество акушеров-гинекологов ; Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2006. – С. 545–546.

4. Карахалис Л. Ю. Репродуктивное здоровье жительниц Краснодарского края: пути его улучшения / Л. Ю. Карахалис. – Краснодар : Издательство «Совет. Кубань», 2007. – 124 с.

5. Сметник В. П. Фармакотерапия генитального эндометриоза / В. П. Сметник // Consilium Medicum. – 2002. – № 10. – С. 8–12.

6. Cockerham A. Z. Adenomyosis: a challenge in clinical gynecology / A. Z. Cockerham // J. Midwifery Womens Health. – 2012. – Vol. 57, № 3. – P. 212–220.

7. Liu X. Aberrant immunoreactivity of deoxyribonucleic acid methyltransferases in adenomyosis / X. Liu, S. W. Guo // Gynecol. Obstet. Invest. – 2012. – Vol. 74, № 2. – P. 100–108.

8. Schindler A. E. Non-contraceptive benefits of hormonal contraceptives / A. E. Schindler // Minerva Ginecol. – 2010. – Vol. 62, № 4. – P. 319–329.

УДК 618.52: 036.82–085

© Шамхи Имен, 2013.

КОНСЕРВАТИВНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ТАЗОВОГО ДНА У ПАЦИЕНТОК В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Шамхи Имен*Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии (зав. – профессор О. В. Грищенко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; 61174, Украина, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; E-mail: med.edu.ua@gmail.com*

CONSERVATIVE REHABILITATION OF THE PELVIC FLOOR FOR PATIENTS IN THE POSTDELIVERY PERIOD Shamkhi Imen

SUMMARY

Under a supervision, there were 140 patients after delivery with a large fetus; the main group consisted of 110 patients, the control group comprised 30 patients. All the patients underwent an echographic analysis of the pelvic bottom state after delivery; the markers of the connective tissue dysplasia, which are the glycoaminoglycane fractions in the blood, did not show any substantial changes. Fifty patients of the group were executing the gymnastics of Kegel, sixty other patients were doing it in combination with metabolic therapy: thiotriazoline suppositories with ascorutine per os. The patients of the control group did not undergo rehabilitation procedures. The best results in restoring the pelvic bottom were achieved for those patients who were using the gymnastics together with metabolic therapy. The method is recommended to all women after delivery.

КОНСЕРВАТИВНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ТАЗОВОГО ДНА У ПАЦІЄНТОК В ПІСЛЯРОДОВОМУ ПЕРІОДІ Шамхі Імен

РЕЗЮМЕ

Під спостереженням 140 пацієнток після пологів крупним плодом – 110 основна і 30 контрольна групи. Всім проводилася ехографічна оцінка стану тазового дна після пологів, дослідження маркерів сполучнотканинної дисплазії (фракції глікозаміногліканів) в крові – відмінностей не виявлено. П'ятдесят пацієнток основної групи виконували гімнастику Кегеле, 60 – гімнастику Кегеле у поєднанні з метаболічною терапією: тіотріазолін в суппозиторіях з аскорутином per os. Пацієнтки контрольної групи не проводили реабілітаційних заходів. Кращі результати по відновленню тазового дна – у пацієнток, що проводили гімнастику метаболічною терапією. Методика рекомендується всім жінкам після пологів.

Ключевые слова: опущение тазовых органов, послеродовой период, гликозаминогликаны, гимнастика, метаболіческая терапія.

Формирование здорового поколения людей в различные периоды их жизни, улучшение общего и репродуктивного здоровья, качества жизни есть важнейшим заданием для современного здравоохранения как во всем мире, так и в Украине, согласно целям развития третьего тысячелетия. Неблагоприятные факторы оказывают постоянное влияние на организм человека, его органы и ткани, вызывая различные заболевания. Не являются исключением и мышцы тазового дна. Процессы развития несостоятельности (ослабления) мышц тазового дна происходят непрерывно в течение жизни женщины, в возникновении патологии тазового дна важную роль играют физические, генетические и психологические факторы [3]. Научное понимание этих проблем, существующее в настоящее время, основывается в большинстве случаев на клинико-диагностических данных и результатах лечения при отсутствии четких представлений.

Этим обосновано стремление к разработке точных методов диагностики и лечения, усовершенствования существующих методов. Возникает необходимость проводить тщательное исследование проблемы опущения женских половых органов, сопровождающееся застойными явлениями и нарушением функции мочевыводящей системы, связанными между собой анатомически, этиологически, клинически. Анатомические связи обусловлены близостью месторасположения органов малого таза и общностью поддерживающих структур.

Причинные факторы, отражающиеся на состоянии тазового дна, включают возраст, наследственность, родовую травму, роды, тяжелую физическую работу, рубцовые изменения после перенесенных воспалительных заболеваний и хирургических вмешательств. Также немаловажную роль играет психосоматическое влияние на гладкую мускулатуру и сосудистые структуры в области малого таза, изменения в продукции половых стероидов, влияющие на реакции гладкой мускулатуры, состояние слизистой оболочки, а также несостоятельность поперечнополосатой мускулатуры. Сложно

Причинные факторы, отражающиеся на состоянии тазового дна, включают возраст, наследственность, родовую травму, роды, тяжелую физическую работу, рубцовые изменения после перенесенных воспалительных заболеваний и хирургических вмешательств. Также немаловажную роль играет психосоматическое влияние на гладкую мускулатуру и сосудистые структуры в области малого таза, изменения в продукции половых стероидов, влияющие на реакции гладкой мускулатуры, состояние слизистой оболочки, а также несостоятельность поперечнополосатой мускулатуры. Сложно

определить степень превалирования одного из перечисленных факторов.

Патогенетической основой многих из перечисленных состояний может быть соединительнотканная дисплазия (СТД) как причина органической несостоятельности коллагеновых структур, сосудистых нарушений [2].

Терапия несостоятельности мышц тазового дна на сегодняшний день представлена хирургическими и медикаментозными методами лечения.

Целью работы явилось улучшение результатов

восстановления тазового дна после родов крупным плодом с применением гимнастики мышц тазового дна и метаболической терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением состояли 140 женщин после родов крупным плодом от раннего послеродового периода до 6 месяцев после родов. Основная группа – 110 человек, контрольная – 30 человек. Возрастной состав женщин обследованных клинических групп был сопоставим ($p>0,05$). Основу групп составили пациентки в возрасте 26-30 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациенток по возрасту

Возраст, лет	Клинические группы			
	Основная n=110		Контрольная n=30	
	n	$P \pm S_p$ %	n	$P \pm S_p$ %
19-20	4	3,64 $\pm$ 1,78	1	3,33 $\pm$ 3,28
21-25	28	25,45 $\pm$ 4,15	16	53,33 $\pm$ 9,11
26-30	44	40,00 $\pm$ 4,67	5	16,67 $\pm$ 6,80
31-35	22	20,00 $\pm$ 3,81	7	23,33 $\pm$ 7,72
36-40	12	10,91 $\pm$ 2,97	1	3,33 $\pm$ 3,28

Распределение по возрасту: обращает внимание частота родов у пациенток 21-25 лет, а также 31-35 лет, что, по-видимому, связано с большей частотой родов в данные возрастные периоды и не имеет принципиального значения для веса плода, либо состояния тазового дна у пациенток. Подавляющее большинство беременных в группах на момент беременности состояли в браке ($p>0,05$). Социально-

бытовые условия подавляющего числа беременных расценены как относительно удовлетворительные. Распределение по занятости пациенток: работа, связанная с тяжелым физическим трудом у преимущественной части пациенток обследованных групп.

Наиболее часто встречающиеся формы экстрагенитальной патологии у пациенток обследуемых групп представлены в таблице 2.

Таблица 2

Экстрагенитальная патология

Экстрагенитальная патология	Клинические группы			
	Основная n=110		Контрольная n=30	
	n	$P \pm S_p$ %	n	$P \pm S_p$ %
Нейроциркуляторная дистония смешанного типа	2	1,82 $\pm$ 1,27	1	3,33 $\pm$ 3,28
Вегето-сосудистая дистония по гипотоническому типу	7	6,36 $\pm$ 2,33	2	6,67 $\pm$ 4,55
Варикозное расширение вен	2	1,82 $\pm$ 1,27	1	3,33 $\pm$ 3,28
Миопия	2	1,82 $\pm$ 1,27	1	3,33 $\pm$ 3,28
Пиелонефрит	1	0,91 $\pm$ 0,90	0	-
Мочекаменная болезнь	1	0,91 $\pm$ 0,90	0	-

Как видно из представленной таблицы 2, часто встречаются у пациенток обеих групп заболевания, ассоциированные с соединительнотканной дисплазией: нейроциркуляторная дистония, варикозное расширение вен, миопия. Пieloneфрит и мочекаменная болезнь также могут ассоциироваться с

нарушением уродинамики за счет неполноценности соединительной ткани.

Показатели массы родившихся детей у женщин основной и контрольной групп представлены в таблице 3.

Таблица 3

Масса плода

Вес ребенка, гр	Клинические группы			
	Основная n=110		Контрольная n=30	
	N	P±S _p %	n	P±S _p %
≥3999	3	2,71±1,55	2	6,67±4,55
4000-4499	100	90,91±2,74	24	80,00±7,30
4500-4799	5	4,55±1,99	2	6,67±4,55
4800-4900	2	1,82±1,27	2	6,67±4,55

Паритет – первые роды у 49,3% пациенток основной группы, 19,3% – контрольной, у 34,3% пациенток основной группы и 22,7% контрольной соответственно – роды вторые, третьи – у 8,1% и 4,4% соответственно, четвертые у 1 пациентки основной группы и одной из контрольной. В течение беременности обращало внимание большой процент инфекционной патологии в группах (признаки внутриутробного инфицирования, экстрагенитальная патология), течение беременности с угрозой прерывания (что тоже может быть проявлением инфекционного анамнеза). В небольшом количестве случаев – до 8,1% роды осложнились дистрессом плода на фоне плацентарной дисфункции, ревизия матки после родов – у 7,2% из общего числа случаев.

Всем пациенткам проводилась эхографическая оценка тазового дна через 4 недели после родов с помощью линейного датчика и через 3 месяца после родов – с помощью вагинального датчика [1]. Определялось положение шейки матки относительно лонного сочленения и входа во влагалище, а также положение передней стенки влагалища и уретро-везикального сегмента с определением ширины угла – угол при натуживании, мобильность >20° – дислокация и гипермобильность уретры.

Пациентки основной группы разделены на две подгруппы: первая – 50 человек с целью реабилитации функции тазового дна выполняли упражнения Кегеле, вторая подгруппа – 60 пациенток – упражнения Кегеле с применением

местно свечей с тиотриазолином (далмаксин) по 1 свече 1 раз в день 20 дней во влагалище, а также аскорутин по 250 мг 3 раза в день 20 дней. Известно, что аскорбиновая кислота и рутин являются кофакторами ферментов, отвечающих за укрепление элементов соединительной ткани. Тиотриазолин (далмаксин) – препарат метаболического и ранозаживляющего действия, усиливающий микроциркуляцию и тканевой метаболизм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток основной группы через 4 недели после родов эхографически констатирована I степень у 65 (59,1%) и у 32 (29,0%) – II степень опущения тазовых органов. К трем месяцам после родов при контрольном эхографическом осмотре у пациенток первой подгруппы, выполнявшей только гимнастику Кегеле, восстановление нормальной анатомии тазового дна происходило в 19 (38,0%) случаях, у пациенток второй подгруппы, получавшей наряду с гимнастикой метаболическую терапию (тиотриазолин (далмаксин) и аскорутин), положительные результаты получены в 36 (60,0%) случаях. В контрольной группе также у 5 (16,6%) пациенток восстановилась анатомия тазового дна, что свидетельствует о возможности самовосстановления мышц тазового дна после родов, в том числе крупным плодом, но в очень малом количестве случаев.

Результаты обследования на уровень метаболитов соединительной ткани представлены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4

Содержание в крови гликопротеина, хондроитинсульфата, щелочной фосфатазы у пациенток групп наблюдения

Клинические группы	Гликопротеин (ед)	Хондроитинсульфат (г/л)	Щелочная фосфата (Е/л)
Основная (I подгруппа), n=50	0,70±0,06	0,19±0,06	476,22±0,05
Основная (II подгруппа), n=60	0,64±0,05	0,15±0,07	415,53±0,05
Контрольная, n=30	0,54±0,06	0,09±0,07	320,80±0,05

Корреляционной связи между массой плода, течением родов и послеродового периода выявлено не было, отмечалось незначительное повышение количе-

ства ревизий матки в послеродовом периоде и 2 случая послеродового кровотечения, что может быть связано с целым рядом прочих патогенетических причин.

Таблица 5

Содержание гликозаминогликанов в крови пациенток групп наблюдения

Клинические группы	Гликозаминогликансульфаты (ед.)			
	Общая	I фракция	II фракция	III фракция
Основная (I подгруппа), n=50	10,33±0,06	6,52±0,07	2,24±0,05	1,57±0,07
Основная (II подгруппа), n=60	11,05±0,08	6,34±0,04	2,93±0,06	1,78±0,07
Контрольная, n=30	10,61±0,06	6,44±0,07	2,69±0,03	1,48±0,06

Выявлена связь между содержанием фракций метаболитов соединительной ткани у пациенток основной и контрольной групп в зависимости от степени опущения тазовых органов после родов, а также соответствие положительным результатам курса реабилитации тазового дна после родов. Очевидно, уровень гликозаминогликанов зависит также от гормонального фона и степени травматического повреждения в процессе родов через естественные родовые пути.

ВЫВОДЫ

1. Применение комплекса современных методов восстановительной физической реабилитации в сочетании с метаболической терапией при неправильных положениях матки и ее опущениях после родов крупным плодом позволяет устранить начальные стадии опущения и выпадения внутренних половых органов таза, улучшить общее физическое здоровье и сохранить качество жизни женщины.

2. Чаще нарушения анатомии тазового дна происходят вследствие наступившей генерализованной дисплазии соединительной ткани структур, тесно связанных с травматическими повреждениями в процессе родов через естественные родовые пути.

3. Применение местной метаболической терапии

(тиотриазолин (далмаксин) и аскорутин) улучшает результаты проведения гимнастики для мышц тазового дна, в том числе для женщин с признаками СТД и может быть рекомендованным для комплекса реабилитации женщин после родов крупным плодом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Возможности ультразвуковой визуализации анатомии и патологии тазового дна / В. И. Краснопольский, Л. И. Титченко, М. А. Чечнева [и др.] // Российский Вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 5. – С. 64–68. – Библиогр.: 3 назв.
2. Жданова М. С. Пролапс гениталий у женщин с дисплазией соединительной ткани, тактика ведения : дис. ... канд. мед. наук, : 14.00.01 / Жданова Мария Сергеевна ; ГОУ ВПО «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – Москва, 2009. – 108 с.
3. Русина Е. И. Клинико-фенотипические и генеалогические особенности проявлений дисплазии соединительной ткани у пациенток с пролапсом тазовых органов / Е. И. Русина, М. В. Кречмар., В. Ф. Беженарь // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – Спецвыпуск: 67. – С. 45–48. – Библиогр.: 4 назв.

УДК 618.111-007.1; 618.177

© Н. А. Щербина, О. Г. Градиль, 2013.

ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Н. А. Щербина, О. Г. Градиль*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: hnmu_akusherstvo1@ukr.net*

ASSESSMENT OF AGE CHANGES OF OVARIAN RESERVE IN INFERTILE WOMEN

N. A. Shcherbina, O. G. Gradil

SUMMARY

The analysis of the data in literature points to a rapid development of assisted reproductive technologies and emphasizes the need to refine the procedures used. In the main group and the control one, we have studied the functional state of the hypothalamic-pituitary-ovarian system and sex steroid hormones in the blood serum; the pathomorphogenesis of the ovarian dysfunction has been investigated. The data allowed to formulate the concept of the ovarian reserve, highlight the characteristics of the normal, reduced and very low ovarian reserve, and study the correlation between the ovarian reserve and poor ovarian response.

ОЦІНКА ВІКОВИХ ЗМІН ОВАРІАЛЬНОГО РЕЗЕРВУ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ

М. О. Щербина, О. Г. Граділь

РЕЗЮМЕ

Проведений аналіз даних літератури вказує на стрімкий розвиток допоміжних репродуктивних технологій і підкреслює необхідність доопрацювання застосованих методик. В основній та контрольній групах вивчався функціональний стан гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та статевих гормонів у сироватці крові. Вивчався патоморфогенез оваріальної дисфункції. Отримані дані дозволили виділити характеристики нормального, зниженого і вкрай низького оваріального резерву, а також вивчити кореляцію між оваріальним резервом та недостатньою відповіддю яєчників на оваріальну стимуляцію.

Ключевые слова: овариальный резерв, вспомогательные репродуктивные технологии, бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, контролируемая овариальная стимуляция, недостаточный ответ яичников.

Женское бесплодие является актуальной проблемой современной медицины, а восстановление репродуктивной функции – основной задачей врачей в клинической практике. Несмотря на стремительное развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) существует необходимость доработки применяемых методик.

С возрастом происходит физиологическое снижение фертильных возможностей, что диктует необходимость точной оценки репродуктивного потенциала пациенток с целью определения тактики и прогнозирования успеха лечения бесплодия [5, 8].

Понятие «овариальный резерв», несмотря на его широкую употребляемость в различных источниках литературы, сформулировано недостаточно четко и ясно. Под овариальным резервом понимают функциональный резерв яичника, который определяет способность последнего к развитию здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой [2, 4, 10]. Овариальный резерв – показатель, отражающий величину фолликулярного пула яичников и качество содержащихся в них ооцитов, снижающийся с возрастом и определяющий состояние репродуктивной

функции женщины. К. Ю. Боярский определил овариальный резерв как способность яичников адекватно отвечать на овариальную стимуляцию ростом полноценных фолликулов, содержащих здоровые яйцеклетки [3]. Овариальный резерв отражает количество находящихся в яичниках фолликулов (примордиальный пул и растущие фолликулы) и зависит от физиологических и патофизиологических факторов. Следовательно, овариальный резерв является важной составляющей частью репродуктивного потенциала женщины.

К физиологическим факторам, определяющим овариальный резерв, относится в первую очередь количество примордиальных фолликулов (примордиальный пул), находящихся в яичниках девочки к моменту становления менструальной функции. В норме оно составляет 270000-470000 фолликулов [3], а также частота элиминации примордиальных фолликулов в яичнике. Хорошо известно, что с каждым менструальным циклом общее количество фолликулов уменьшается, и при исчезновении последних фолликулов наступает менопауза. Проведенные в последние годы исследования показали, что частота

элиминации фолликулов удваивается, когда примордиальный пул сокращается до 25000 фолликулов, что в норме соответствует возрасту 37,5 лет. Этот возраст определяется как критический, после которого овариальный резерв резко снижается [10, 14].

Наиболее эффективным методом вспомогательных репродуктивных технологий признано экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), но, несмотря на достаточно широкое использование этого метода, частота получения высококачественных результатов еще далека от совершенства [3]. Основным и неотъемлемым этапом ЭКО является контролируемая овариальная стимуляция (КОС). Этот период можно охарактеризовать как основной и наиболее ответственный, так как с целью формирования фолликулярного пула, стимуляции развития фолликулярной когорты и получения максимального количества ооцитов проводится медикаментозное воздействие на фолликулярный аппарат.

В результате проведения терапии гонадотропинами существуют варианты негативных последствий: синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) и недостаточный ответ яичников (НОЯ) [3, 13]. Оба осложнения связаны с влиянием гонадотропинов на фолликулярный аппарат яичников. Основные вопросы, касающиеся СГЯ, в должной мере освещены в профессиональной литературе, и в то же время на НОЯ обращают внимание меньше из-за того, что он не вызывает существенных осложнений, кроме материально-финансовой нагрузки и психологического истощения. По нашему мнению, эти аспекты не должны оставаться без внимания. Частота прекращения цикла, где причиной является НОЯ, составляет от 11 до 24%, а при повторных циклах потери составляют более 45%. В случае достижения этапа эмбриотрансфера, частота беременности колеблется от 3 до 16% и иногда достигает 21% [12, 13]. Данные обзора литературы по прогнозу овариального ответа свидетельствуют о том, что предлагаемые сегодня скрининговые тесты не имеют специфичности [1, 3]. Очевидно, что идеальным тестом является ответ яичников при терапии гонадотропинами, а НОЯ – это неспособность тканей яичника соответственно реагировать на любое стимулирование, независимо от мощности индукции [11].

Этиология НОЯ досконально не изучена [12, 15]. Считается, что основным физиологическим субстратом этого феномена является уменьшение яичникового резерва [13]. Известными факторами, которые негативно влияют на яичниковый резерв, являются поздний репродуктивный возраст женщины и оперативные вмешательства на яичниках и маточных трубах [6, 9]. Считается, что определенную роль в формировании НОЯ могут играть перенесенные гинекологические заболевания, такие как хронический аднексит, спаечная болезнь органов малого таза, эндометриоз [7].

Остаются невыясненными многие аспекты лечебной тактики у женщин с НОЯ. Практически единственным методом коррекции НОЯ считается модификация протоколов КОС [2]. Для улучшения яичникового ответа у плохих ответчиков предлагаются различные режимы стимуляции: использование коротких протоколов стимуляции, уменьшение дозы агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (а-ГнРГ), использование антагонистов гонадотропин-рилизинг гормона (ант-ГнРГ) и прочее [15].

Старение репродуктивной системы, а также ятрогенные факторы и факторы окружающей среды (в том числе и курение), которые вызывают изменения, схожие со старением, оказывают значительное влияние на результаты лечения функционального бесплодия. Представленные в литературе данные отражают растущий научный интерес к определению овариального резерва, которое является попыткой определения индивидуального биологического возраста яичников. Однако отсутствие классификации и систематизации методов определения овариального резерва, разнородность применяемых методов, различие в оценках исхода, отсутствие сравнения эффективности различных методов позволяют говорить о множестве нерешенных задач в данной проблеме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняло участие 98 женщин репродуктивного возраста. Основную (А) группу составили 68 женщин в возрасте от 24 до 45 лет с длительным бесплодием (более 5 лет), преимущественно трубно-перитонеального генеза. Контрольную (В) группу составили 30 здоровых женщин. Путем опроса изучались особенности менструальной функции (продолжительность, регулярность менструального цикла, изменения характера менструаций), наличие в прошлом оперативных вмешательств на придатках матки и их характер.

Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы оценивали по уровню гипофизарных гормонов (лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), пролактин (ПРЛ)) и половых стероидных гормонов (эстрадиол, тестостерон) в сыворотке крови. Овуляцию подтверждали данными ультразвукового исследования.

Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы определяли по наличию и выраженности признаков гиперандрогении (акне, гирсутизма), уровню кортизола, тестостерона в сыворотке крови.

Оценка функционального состояния щитовидной железы, наряду с общеклиническим обследованием, включала исследования тиреотропного гормона, трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4). Исследования проводились по показаниям преимущественно в группе пациенток с нарушениями менструального

цикла. Кровь для исследования набирали из локтевой вены на 3-5 день менструального цикла, содержание прогестерона определяли на 4-6 день после положительного теста на овуляцию.

Определение концентрации ПРЛ, ЛГ, ФСГ, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, кортизола, T_3 , T_4 производили радиоиммунологическими методами с использованием соответствующих тест-систем согласно приложенным к ним инструкциям.

На этапе постановки диагноза «бесплодие» и наличия показаний к оперативному вмешательству 45 пациенткам из основной группы была проведена лечебно-диагностическая лапароскопия. Выполнялся сальпингоовариолизис, резекция яичников по поводу кистозных образований. В 30 случаях был получен резекционный материал ткани яичника, который использовали для патоморфологического исследования. Получено от 1 до 4 резецированных участков капсулы и ткани яичника у каждой пациентки. Предварительно было отобрано 25 образцов, содержащих необходимые элементы для исследования. Все гистологические образцы подлежали обработке 5% раствором формалина, фиксации в парафине, окраске по методу Романовского-Гимза, изучению с помощью микроскопа «Axiostar plus» с последующим патоморфологическим описанием.

На 2-4 день спонтанной менструации или индуцированной комбинированными оральными контрацептивами менструальноподобной реакции всем пациенткам проводили оценку овариального резерва путем трансвагинального ультразвукового исследования яичников. Исследования выполняли на аппарате Pie Medical Equipment BV «Picus» с использованием трансвагинального датчика с частотой 6,5 МГц в режимах сканирования B-mode. Все измерения проводились в первой половине суток (до 12.00) при опорожненном мочевом пузыре. Для каждого яичника при сканировании определяли следующие показатели: объем яичника, средний диаметр наибольшего фолликула. Эхографию при первичном обследовании производили в раннюю фолликулиновую фазу цикла, в процессе последующего наблюдения – по показаниям.

Стимуляция проводилась до дня достижения лидирующими фолликулами диаметра 20 мм, определяемого при трансвагинальной эхографии, после чего назначали инъекцию «овуляторной» дозы хорионического гонадотропина. В этот же день проводилась оценка качества овариального ответа на проводимую стимуляцию. Количество зрелых фолликулов (5 и менее) использовали как критерий оценки НОЯ. 5-16 – оценивали как нормальный ответ на проводимую стимуляцию, более 16, с учетом клинического состояния – как гиперстимуляцию яичников (СГЯ).

В зависимости от применяемого протокола КОС основная группа была поделена на две под-

группы. В I подгруппе (n=32) использовалась схема стимуляции суперовуляции с препаратами агониста гонадотропин-рилизинг-гормона и человеческого менопаузального гонадотропина (а-ГнРГ+чМГ) – длинный протокол. Во II подгруппе (n=32) использовалась схема стимуляции с препаратами человеческого менопаузального гонадотропина и антагониста гонадотропин-рилизинг-гормона (ант-ГнРГ+чМГ) – короткий протокол.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные позволили нам сформулировать понятие овариального резерва и выделить характеристики нормального, сниженного и крайне низкого овариального резерва, а также изучить корреляцию между овариальным резервом и НОЯ. Овариальный резерв мы определили как важную составляющую часть репродуктивного потенциала женщины, которая характеризует функциональное состояние репродуктивной системы и оценивается при помощи биохимических и ультразвуковых параметров. Нормальный овариальный резерв регистрируется при наличии у пациенток следующих показателей: регулярный менструальный цикл 28-31 день, уровень ФСГ не более 9 МЕ/л, объем яичников не менее 5 см, число антральных фолликулов не менее 5 в каждом яичнике. Сниженный овариальный резерв: укорочение менструального цикла на 2-3 дня, эпизоды повышения уровня ФСГ >15 МЕ/л, объем яичников от 3 до 5 см, число антральных фолликулов не более 3 в каждом яичнике. Крайне низкий овариальный резерв: стойкие нарушения менструального цикла, стойкое повышение уровня ФСГ >15 МЕ/л, объем яичников <3 см, число антральных фолликулов не более 2 в каждом яичнике.

На основании патоморфологического исследования пациенток с бесплодием мы изучили патоморфогенез овариальной дисфункции, в котором ведущую роль играет дистрофически-атрофическая перестройка фолликулярного аппарата, ассоциированная с развитием фиброза органа, имеющая прямую корреляцию с возрастом пациенток. У женщин старше 35 лет происходит редукция фолликулярного аппарата с уменьшением числа и размеров примордиальных и созревающих фолликулов, фиброзом коркового слоя, ассоциированным с фиброзом стенок сосудов, кистозная атрезия созревающих форм. Мы считаем целесообразным проведение патоморфологического исследования резецированной ткани яичника для качественной оценки овариального резерва в комплексе лечебно-диагностических мероприятий у женщин с бесплодием, имеющих показания к оперативному вмешательству.

В формировании НОЯ ведущую роль занимает возраст женщины. Наблюдается отчетливая тенденция к увеличению числа женщин позднего репродуктивного возраста, обращающихся по поводу лечения

бесплодия. У пациенток старше 31 года высокий риск возникновения НОЯ. Неблагоприятными факторами также являются оперативные вмешательства на яичниках.

Как в I, так и во II подгруппе, после проведения КОС с использованием различных схем, наблюдалась корреляционная связь между показателями овариального резерва, возрастом женщины и качеством овариального ответа на проводимую стимуляцию.

У женщин до 34 лет нормальный овариальный резерв имел место в 76%, в возрасте от 34 до 38 лет – только в 30% случаев, а у всех пациенток старше 38 лет был обнаружен сниженный или крайне низкий овариальный резерв. В обеих подгруппах с нормальными показателями овариального резерва НОЯ наблюдался не более чем 25%, средний возраст таких пациенток составил 31,5 лет. У женщин со сниженными показателями овариального резерва НОЯ наблюдался более чем в 65-70% случаев, средний возраст этих пациенток составил 36,4 года. У всех пациенток с крайне низкими показателями овариального резерва наблюдался недостаточный ответ на КОС, 3 пациентки на этапе контроля за растущими фолликулами были исключены из программы в связи с абсолютной резистентностью.

Полученные данные свидетельствуют о том, что качество овариального ответа не зависит от схемы применяемой стимуляции у женщин старше 35 лет, а определяется состоянием овариального резерва пациенток.

Состояние овариального резерва полностью отражает прогноз для формирования НОЯ при КОС. Прогностическими критериями НОЯ являются: укорочение менструального цикла, эпизоды повышения уровня ФСГ более 15 МЕ/л, объем яичников менее 5 см³, число антральных фолликулов менее 5 в каждом яичнике, дистрофически-атрофическая перестройка фолликулярного аппарата, кистозная атрезия созревающих форм в патоморфологических образцах.

ВЫВОДЫ

1. Состояние овариального резерва коррелирует с возрастом пациенток. У женщин до 34 лет нормальный овариальный резерв имел место в 76%, в возрасте от 34 до 38 лет – только в 30% случаев, а у всех пациенток старше 38 лет был обнаружен сниженный или крайне низкий овариальный резерв.

2. При нормальном овариальном резерве, независимо от возраста, пациенток можно рассматривать как перспективных для реализации репродуктивной функции в программах ВРТ и использовать стимуляцию функции яичников по длинному протоколу или протоколу с антагонистами ГнРГ. При сниженном овариальном резерве и признаках дистрофически-атрофической перестройки фолликулярного аппарата в патоморфологических образцах целесообразно предупредить пациентку о чрезвычайно высокой вероятности развития НОЯ, низкой эффективности

программ ВРТ и возможной необходимости использовании ооцитов доноров.

3. При крайне низком овариальном резерве, который характеризуется стойкими нарушениями менструального цикла, стойким повышением уровня ФСГ более 15 МЕ/л и объемом яичников менее 3 см³, числом антральных фолликулов не более двух, получение собственного ооцита невозможно, и пациентка должна быть ориентирована на использование ооцитов доноров.

4. Эффективность лечения достоверно не различается при применении различных схем стимуляции функции яичников.

5. Патоморфологическая оценка состояния овариального резерва является наиболее точным прогностическим критерием НОЯ, ее проведение является целесообразным у женщин с длительным бесплодием, старше 35 лет, которым в комплексе лечебно-диагностических мероприятий показано оперативное вмешательство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боярский К. Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Боярский К. Ю. – Санкт-Петербург, 2000. – 26 с.
2. Боярский К. Ю. Овариальная стимуляция и фолликулогенез в конце 90-х: на пороге будущего / К. Ю. Боярский // Проблемы репродукции. – 1997. – № 4. – С. 61–68.
3. Боярский К. Ю. Фолликулогенез и современная овариальная стимуляция (обзор литературы) / К. Ю. Боярский // Проблемы репродукции. – 2002. – № 1. – С. 36–43.
4. Боярский К. Ю. Функциональные тесты, определяющие овариальный резерв / К. Ю. Боярский // Проблемы репродукции. – 1998. – № 3. – С. 3.
5. Воробьева О. А. Особенности оплодотворения ооцитов и развития эмбрионов в культуре у женщин с недостаточностью яичников / О. А. Воробьева, А. А. Кирсанов, В. В. Потин // Проблемы репродукции. – 1999. – № 4. – С. 17–21.
6. Грищенко В. И. Эндоскопия в диагностике и лечении женского бесплодия / В. И. Грищенко, Н. И. Козуб. – Харьков : Основа, 1998. – 216 с.
7. Калинина Е. А. Резервы повышения эффективности экстракорпорального оплодотворения при лечении бесплодия у женщин с гинекологическими заболеваниями : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Калинина Е. А.; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2005. – 32 с.
8. Кулаков В. И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В. И. Кулакова. – М. : МИА, 2000. – 336 с.
9. Кустаров В. Н. Влияние возраста на частоту наступления беременности в программе

ЭКО / В. Н. Кустаров, К. Ю. Боярский // Проблемы репродукции. – 1999. – Т. 5., № 1. – С. 46–49.

10. Мишиева Н. Г. Бесплодие у женщин позднего репродуктивного возраста: принципы диагностики и лечения в зависимости от овариального резерва : автореф. дис...д-ра мед. наук : 14.00.01 / Мишиева Н. Г. ; ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова Росмедтехнологий». – М., 2008. – 36 с.

11. A systematic review of tests predicting ovarian reserve and IVF outcome / F. J. Broekmans, J. Kwee, D. J. Hendriks [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2006. – Vol. 12. – P. 685–718.

12. An initial low response predicts poor outcome in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection despite improved ovarian response in consecutive cycles

/ Z. Veleva, Ilkka Y. Järvelä, Sinikka Nuojua-Huttunen [et al.] // Fertil. Steril. – 2005. – Vol. 83. – P. 1384–1390.

13. Evaluation of the ovarian reserve in young low responders with normal basal levels of follicle-stimulating hormone using three-dimensional ultrasonography / A. Pellicer, G. Ardiles, F. Neuspiller [et al.] // Fertil. Steril. – 1998. – Vol. 70, № 4. – P. 671–675.

14. Muttukrishna S. Markers of Ovarian Reserve / S. Muttukrishna // BJOG. – 2004. – Vol. 111. – P. 1248–1253.

15. Outcome of in vitro fertilization / embryo transfer according to age in poor responders with elevated baseline serum follicle stimulation hormone using minimal or no gonadotropin stimulation / M. L. Check, J. H. Check, C. Wilson [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 31 (3). – P. 183–184.

УДК 618.173:618.145-006.5-089]-07

© Н. А. Щербина, О. В. Ткачева, И. Ю. Кузьмина, 2013.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РЕЦЕПТОРОВ ЭНДОМЕТРИЯ К ГЕСТАГЕНАМ ПРИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ МАТКИ

Н. А. Щербина, О. В. Ткачева, И. Ю. Кузьмина

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: hnmu_akusherstvo1@ukr.net

SENSITIVITY OF THE ENDOMETRIUM RECEPTORS TO GESTAGENS AT UTERUS HYPERPLASTIC PROCESSES

N. A. Shcherbina, O. V. Tkacheva, I. U. Kuzmina

SUMMARY

47 women of late reproductive age were divided into three groups: the first (control) group consisted of 16 patients with unchanged endometrium in the secretory phase, the second group comprised 23 patients with glandular polyps of the endometrium, and the third group included 8 women with a simple (glandular) hyperplasia of the endometrium. We have determined the concentration of receptors of estradiolum (RE) and progesteronum (RP). The received results have shown that the mean values of RE and RP were decreasing as function of the nosological form of the endometrium hyperplasia. This gives the ground for specifying the endometrium sensitivity to various gestagens in selection of the treatment method.

ЧУТЛИВІСТЬ РЕЦЕПТОРІВ ЕНДОМЕТРІЮ ДО ГЕСТАГЕНІВ ПРИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСАХ МАТКИ

М. О. Щербина, О. В. Ткачова, І. Ю. Кузьміна

РЕЗЮМЕ

Обстежено 47 жінок пізнього репродуктивного віку, з них 16 пацієнток з незмінним ендометрієм у секреторній фазі, які склали 1-у (контрольну) групу, 2-у групу склали 23 пацієнтки із залозистими поліпами ендометрія й до 3-ї групи увійшли 8 жінок з простою (залозистою) гіперплазією ендометрія. Визначали концентрацію рецепторів естрадіолу (РЕ) і прогестерона (РП). Отримані результати показали, що середні значення РЕ й РП зменшувалися залежно від форми гіперплазії ендометрія, у зв'язку з чим при виборі методу лікування доцільно визначати чутливість ендометрія до різноманітних гестагенів.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, рецепторы эндометрия, гестагены, поздний репродуктивный возраст.

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) представляют собой гетерогенную группу патологических процессов, включающих в себя изменения, распределяющиеся от доброкачественных эстроген-зависимых пролифераций желез до моноклональных разрастаний генетически измененной ткани [1]. ГПЭ представляют серьезную медико-биологическую и социально-экономическую проблему, являясь наиболее частой причиной маточных кровотечений и фоном для развития злокачественных поражений слизистой оболочки матки в позднем репродуктивном возрасте. Исследование молекулярных механизмов гиперпластических процессов и поиск их фармакологической коррекции – одна из самых динамично развивающихся областей современной медицины. Понимание базисных основ индукции клеточного роста, особенно в условиях опухолевой трансформации клеток, является неотъемлемой частью грамотного подхода к управлению и мониторингованию пролиферативной активности [2].

Исследования последних лет показывают, что ведущую роль в развитии ГПЭ играет чувствительность эндометрия к стероидным гормонам.

Имеется достаточно много работ, посвященных исследованию концентрации рецепторов стероидных гормонов в эндометрии в зависимости от стадии менструального цикла и наличия в нем патологического процесса [3].

Известно, что женские половые стероиды осуществляют ауто- и гетероспецифическое регулирование собственной рецепции в клетке-мишени. Так, эстрадиол повышает концентрацию рецепторов эстрадиола (РЭ) и прогестерона (РП) в цитозоле клеток, а прогестерон ее снижает. Поэтому максимальное количество РП и РЭ в эндометрии отмечается в середине цикла, а в секреторную фазу их количество уменьшается [4].

По данным разных авторов, содержание рецепторов половых гормонов в ткани эндометрия при различных ГПЭ варьирует в широких пределах, нередко полученные результаты противоречивы [5].

Данные о рецепторном статусе эндометрия у женщин позднего репродуктивного возраста при ГПЭ в доступной литературе отсутствуют. Все это послужило основанием для проведения данного исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 47 пациенток в позднем репродуктивном возрасте. На основании клинических данных и результатов гистологического исследования женщины были разделены на группы. В 1-ю (контрольную) группу вошли 16 пациенток с неизменным эндометрием в секреторной фазе, 2-ю группу составили 23 женщины с железистыми полипами эндометрия (ПЭ), и 3-я группа была представлена 8 пациентками с простой (железистой) гиперплазией эндометрия (ГЭ).

Всем женщинам с диагностической целью проводилось трансвагинальное ультразвуковое сканирование, выскабливание стенок полости матки или забор биоптатов эндометрия под контролем гистероскопии. Окончательный диагноз ставился после гистологического исследования полученного препарата. Рецепторы эстрадиола и прогестерона в цитозоле эндометрия определяли радиолигандным методом по общепринятой методике (EORTC Breast Cancer Group, 1982).

Возраст пациенток всех 3 групп был сопоставим и составил в среднем 42 года.

Анализ гинекологических заболеваний обследуемых женщин показал, что наиболее часто ГПЭ развивались у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий (ХВЗГ) в сочетании с миомой матки (М) или аденомиозом (А). В контрольной группе данную патологию имели 11 (69%) женщин, в группе с ПЭ – 17 (74%), а в группе с ГЭ – 7 (88%) пациенток.

Гормональную терапию до выскабливания стенок полости матки получали 15 (50%) женщин основных групп. Остальные обратились впервые. Однако в течение 3 месяцев до выскабливания ни одна из женщин не принимала гормональные препараты.

Анализ анамнестических данных показал, что пациентки контрольной и основных групп не имели тяжелой соматической патологии и выраженных метаболических нарушений.

Клинически у всех женщин с патологией эндометрия были отмечены нарушения менструального цикла, которые проявлялись весьма разнообразно: гиперполименореей, олигоменореей, мено- и метроррагиями.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показал, что в контрольной группе средний уровень цитозольных РЭ был максимальным и равнялся $30,4 \pm 6,1$ фмоль/мг белка, с индивидуальными колебаниями от 6,5 до 90,2 фмоль/мг белка (медиана – 22,3 фмоль/мг белка). У женщин с ГПЭ величина этого показателя была ниже, в частности во 2-й группе (с полипами эндометрия) – в 2 раза, и составила $15,4 \pm 3,8$ фмоль/мг белка с индивидуальными вариациями от 0 до 68,1 фмоль/мг белка (медиана – 11,3 фмоль/мг белка), а у пациенток 3-й группы (с железистой гиперплазией эндометрия) – в 1,5 раза ($20,4 \pm 7,9$ фмоль/мг белка) (индивидуальные колебания – от 2,9 до 62,8 фмоль/мг белка, медиана – 12,2 фмоль/мг белка).

Средняя концентрация РП в 1-й группе равнялась $29,8 \pm 7,1$ фмоль/мг белка, с вариациями от 0 до 97,4 фмоль/мг белка (медиана – 13,1 фмоль/мг белка). Аналогично рецепции эстрадиола уровень рецепторов прогестерона в эндометрии также уменьшался в зависимости от нозологической формы гиперплазии. Так, при полипах эндометрия величина этого параметра снизилась в 1,7 раза по сравнению с нормой и составила в среднем $17,6 \pm 2,6$ фмоль/мг белка (индивидуальные колебания – от 0 до 46,3 фмоль/мг белка; медиана – 10,8 фмоль/мг белка), а при железистой гиперплазии эндометрия – в 1,4 раза, равняясь в среднем $21,9 \pm 10,6$ фмоль/мг белка с колебаниями от 0 до 79,6 фмоль/мг белка (медиана – 11,2 фмоль/мг белка).

При этом соотношение уровней рецепторов стероидных гормонов (РП/РЕ) увеличивалось при гиперпластических процессах в эндометрии. У женщин с неизменным эндометрием величина этого показателя составила 0,98, а во 2-й и 3-й группах – 1,14 и 1,07 соответственно. Полученные результаты свидетельствуют об относительном преобладании рецепции прогестерона при гиперпластических процессах в эндометрии.

ВЫВОДЫ

Полученные результаты исследований показали, что во всех группах, включая контрольную, были отмечены широкие индивидуальные колебания содержания РП и РЭ, и средние значения не отражают состояние рецепторного аппарата каждой конкретной пациентки. Следовательно, для выбора патогенетически обоснованного лечения целесообразно, по нашему мнению, определять индивидуальную чувствительность эндометрия к различным гестагенам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каппушева Л. М. Полипы эндометрия (диагностика, тактика, лечение). Эндоскопия в гинекологии / Л. М. Каппушева ; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М. : Медицина, 2009. – 594 с.
2. Мгдесян К. К. Клиническое значение определения рецепторов стероидных гормонов в прогнозировании эффективности гормонотерапии гиперпластических процессов эндометрия : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Мгдесян К. К. ; Российский государственный медицинский университет. – М., 2002. – 23 с.
3. Практическая гинекология (клинические лекции) / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – 720 с.
4. Bakour S. H. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps / S. H. Bakour, K. S. Khan, J. K. Gupta // Acta Obstet. Gynec. Scand. – 2002. – Vol. 81, № 2. – P. 182–183.
5. Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection / V. H. Boujida, T. Philipsen, J. Pelle [et al.]. – Obstet. Gynec. – 2002. – Vol. 99, № 6. – P. 988–992.

УДК 616-053.2616-056.52:577.175.722:001.18

© В. В. Яковенко, 2013.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ УРОВНЯ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

В. В. Яковенко

Кафедра пропедевтики педиатрии (зав. – профессор Т. В. Кобец), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: office@csmu.strace.net

PREDICTIVE VALUES OF DIFFERENT IGF-1 LEVELS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

V. V. Yakovenko

SUMMARY

Predictive values of different IGF-1 levels in 45 children and adolescents with overweight and in 55 patients with obesity have been analyzed according to age and sex. The control group included 35 healthy patients with the normal body weight index. The prognostic values for modern diagnostics of the disease and for prognosis of the future treatment have been established.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РІВНЯ ИНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРУ РОСТУ-1 У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ З НАДЛИШКОВОЮ ВАГОЮ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯМ

В. В. Яковенко

РЕЗЮМЕ

В роботі проаналізовано прогностичне значення особливостей рівня інсуліноподібного фактору росту-1 у 45 дітей і підлітків зі збитковою вагою і у 55 з ожирінням залежно від віку і статі. Контрольну групу склали 35 здорових пацієнтів з нормальною вагою тіла. Показано прогностичне значення гормону для своєчасної діагностики хвороби, прогнозу подальшого лікування.

Ключевые слова: дети, подростки, избыточная масса тела, ожирение, инсулиноподобный фактор роста-1, прогностическое значение.

Глобальной проблемой детской и подростковой медицины 21-го века является ожирение [3, 5]. Несмотря на достижения современной медицины, отмечается увеличение частоты его встречаемости, как у взрослых, так и у детей. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2010 году число детей с избыточной массой в мире превысило 42 миллиона. Однако на сегодняшний день все еще недостаточно изучены механизмы данной патологии, а также нет единого мнения о том, что именно является пусковым моментом патологического процесса [5].

Избыточная масса тела и ожирение являются следствием дисбаланса между поступающим и расходуемым количеством энергии [1]. Она контролируется целым рядом гормонов: лептином, грелином, инсулином, С-пептидом, кортизолом, инсулиноподобным фактором роста-1 (ИПФР-1). Лептин вырабатывается клетками жировой ткани и вызывает чувство насыщения. Уровень сыровоточного лептина у детей коррелирует с количеством общего, подкожного и висцерального жира, индексом массы тела [2, 3]. Грелин обладает противоположным действием, вызывая чувство голода. При ожирении уровень лептина в крови повышается, а

грелина снижается [4]. На углеводный и жировой обмен также влияет и кортизол, подавляя захват глюкозы клетками, что является стимулом для продукции адипоцитами лептина. Инсулин является важным модулятором действия ИПФР-1.

Кроме основного места синтеза ИПФР-1 – печени – многие ткани также продуцируют как этот пептид, так и рецепторы к нему. Помимо своей классической эндокринной функции, он также является частью ауто-паракринной системы, связывается с некоторыми специфическими белками в кровотоке.

Цель исследования: изучить особенности уровня инсулиноподобного фактора роста-1 (ИПФР-1) и его прогностические значения в диагностике и развитии избыточной массы тела (ИзбМТ) и ожирения у детей и подростков в зависимости от возраста и пола.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением и обследованием находилось 135 детей и подростков в возрасте от 10 до 18 лет, которые были разделены на две группы: группа 1 – 45 пациентов с ИзбМТ, с индексом массы тела (ИМТ) выше 85 перцентиля; группа 2 – 55 пациентов с ожирением, с индексом массы тела выше 95 перцентиля. Контрольную группу составили 35 соматически

здоровых детей с нормальным ИМТ. Исследуемые пациенты были сопоставимы по возрасту и полу.

Всем пациентам проводилось общеклиническое исследование по общепринятым методикам, лабораторные методы обследования, изучено содержание ИПФР-1. Уровень его определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторах IMMULITE по стандартной методике. Интерпретация полученных результатов проводилась согласно мировым референтным значениям с учётом возраста и пола пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проанализированы абсолютные уровни ИПФР-1 у пациентов всех трех групп. Уровень ИПФР-1 в контрольной группе составил $233,98 \pm 12,03$ нг/мл. Это достоверно выше показателей гормона в группе 1 – $156,79 \pm 8,41$ нг/мл и группе 2 – $144,39 \pm 6,40$ нг/мл ($p < 0,001$). При делении

на возрастные подгруппы данная тенденция сохраняется ($p < 0,05$).

Полученные данные указывают на то, что уровни ИПФР-1 в 1 и 2 группах отличаются от нормативных показателей (рис. 1). В группе 1 показатели ИПФР-1 у четверти пациентов были ниже нормы. В группе 2 каждый третий пациент имел низкий показатель гормона.

Установлена зависимость уровня ИПФР-1 от возраста пациентов (рис. 2). Значение уровня ИПФР-1 в сыворотке крови во всех обследованных группах постепенно увеличивается с детского возраста. Вследствие этого общие тенденции динамики изучаемого признака раскрываются в стремлении характеристик распределения в выборочной совокупности к повышению средних и граничных показателей. Уровень ИПФР-1 также зависит от возраста, с более высокими показателями в возрасте 14-18 лет.

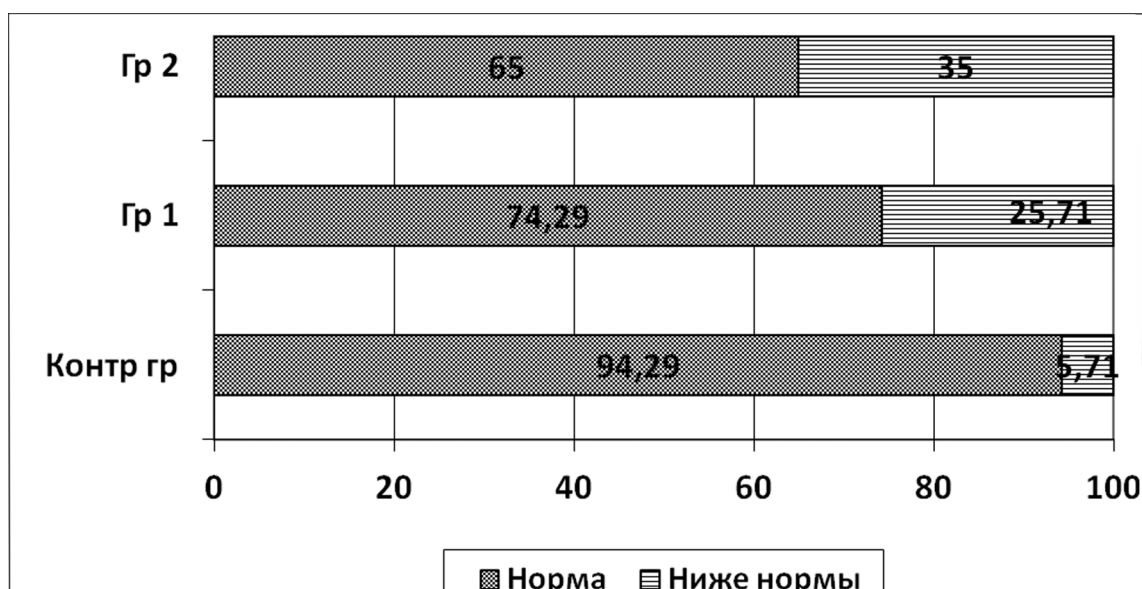


Рис. 1. Процентное соотношение нормальных уровней ИПФР-1 у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Уровень ИПФР-1 не имеет достоверных отличий в зависимости от пола, хотя наблюдается тенденция к более высоким показателям у лиц женского пола (табл. 1). Содержание ИПФР-1 в крови девушек ис-

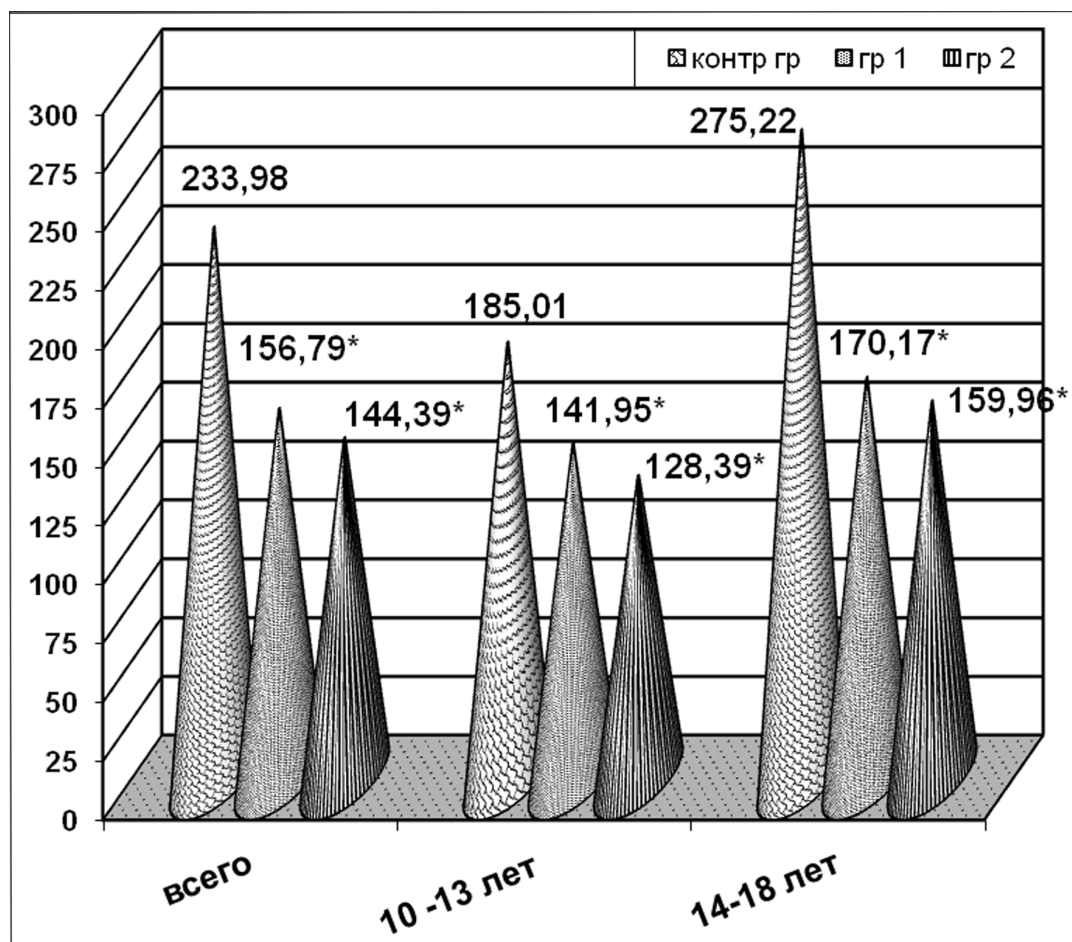
следуемой группы был связан прямой зависимостью средней степени с продолжительностью заболевания. Влияние ожирения на уровень инсулиноподобного фактора роста-1 носит стимулирующий характер.

Таблица 1
Сравнительная характеристика уровней ИПФР-1 у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от пола нг/мл

Показатель		Группа 1	Группа 2	Контрольная группа
Всего Д	М	162,97	152,19	227,22
	±m	11,48	15,51	14,14
Всего М	М	156,23	141,22	239,67
	±m	13,91	6,56	18,81

Уровень ИПФР-1 находится в обратной корреляционной связи с SDS ИМТ как в группе 1, так и в группе 2, хотя связь более выражена у лиц женского пола, т.е. чем больше масса тела превышает нормативные показатели, тем ниже уровень ИПФР-1. Зависимость уровня ИПФР-1 от перцентиля роста не наблюдается. На уровень

гормона у мальчиков и девочек 14-18 лет с избыточной массой тела, а также у девочек 10-13 лет с ожирением влияет возраст появления заболевания. Данные показатели находятся в обратной корреляционной связи: чем в более старшем возрасте манифестировало заболевание, тем ниже показатели гормона.



Примечание: * – достоверность различий с группой контроля ($p < 0,05$)

Рис. 2. Сравнительная характеристика уровней ИПФР-1 у обследованных пациентов с ИзбМТ, ожирением и контрольной группой в зависимости от возраста.

Проведение комплексной базисной терапии и особенно терапии с применением метформина у пациентов с ожирением в течение 6 месяцев способствовало стойкому повышению уровня ИПФР-1. До лечения уровень ИПФР-1 составлял от $144,39 \pm 6,40$ нг/мл до $153,12 \pm 15,32$ нг/мл (в контроле – $233,98 \pm 12,03$ нг/мл; $p < 0,05$), после базисного лечения – $170,82 \pm 10,21$ нг/мл, а после лечения с добавлением метформина – $176,02 \pm 10,64$ нг/мл. Низкий уровень гормона по окончании 6 месяцев терапии сохранялся у 22-25% пациентов, несмотря на положительные клинические данные (рис. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о сохраняющихся патологических метаболических

и гормональных изменениях и подтверждают необходимость продолжения терапии более 6 месяцев.

ВЫВОДЫ

1. Исследование ИПФР-1 может способствовать ранней диагностике, оценке течения заболевания и прогнозированию эффективности лечения детей и подростков с ИзбМТ и ожирением. На уровень ИПФР-1 влияют в первую очередь ИМТ, продолжительность заболевания, а также пол, возраст и степень полового созревания пациентов.

2. У каждого четвертого ребенка с ИзбМТ и каждого третьего ребенка с ожирением наблюдается низкий показатель ИПФР-1.

3. При появлении ИзбМТ или ожирения у детей

в возрасте 10-13 лет показатели ИПФР-1 значительно ниже, чем в возрасте 14-18 лет.

4. Уровень ИПФР-1 у пациентов с ИзбМТ и ожирением не имеет достоверных отличий в зависимости от пола, хотя имеется тенденция к более высоким показателям у девочек.

5. Проведение комплексной базисной терапии и особенно терапии с применением метформина в течение 6 месяцев способствовало стойкому повышению уровня ИПФР-1. Низкий уровень гормона по окончании 6 месяцев терапии сохранялся у 22-25% пациентов, несмотря на положительные клинические данные. Это свидетельствует о сохраняющихся патологических метаболических и гормональных изменениях и подтверждает необходимость продолжения терапии более 6 месяцев.

Дальнейшие исследования следует направить на изучение полного спектра гормонов, участвующих в процессах нарушения углеводного, жирового обменов и гормонального гомеостаза, а также разработке более эффективных методов терапии ИзбМТ и ожирения у детей и подростков. Это будет способствовать снижению частоты заболевания у взрослых.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов А. П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений / А. П. Аверьянов // Международный эндокринологический журнал. – 2009. – № 4 (22). – С. 85–91.
2. Вербовой А. Ф. Анализ пищевого поведения больных сахарным диабетом и ожирением / А. Ф. Вербовой, Е. В. Митрошина, О. Н. Комаржина // Ожирение и метаболизм. – 2008. – № 3 (16). – С. 27–30.
3. Annual Medical Spending Attributable To Obesity: Payer-And Service-Specific Estimates / Eric A. Finkelstein, Justin G. Trogon, Joel W. Cohen [et al.] // Health Aff. – 2009. – Vol. 28, № 5, Sept.-Oct. – P. 822–831.
4. Barclay L. Disability, Respect and Justice / L. Barclay // Journal of Applied Philosophy. – 2010. – Vol. 27. – P. 154–171.
5. Prevalence of high body mass index in US children and adolescents, 2007-2008 / C. L. Ogden, M. D. Carroll, L. R. Curtin [et al.] // JAMA. – 2010. – Vol. 303 (3), Jan. – P. 242–249.

УДК 618.177-089.888.11

© Коллектив авторов, 2013.

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПО ТРАНСПОРТНОЙ СХЕМЕ

С. А. Яковенко, В. В. Литвинов, А. Н. Сулима

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – академик КАН, профессор А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: ironlady@ukr.net
Клиника «Ваш Доктор» (директор – Н. Г. Литвинова); 95000, Украина, г. Симферополь, ул. Б. Хмельницкого, 13/3.
Клиника репродукции человека «Альтра Вита» (ген. директор – к.физ.н., доцент С. А. Яковенко); 117186, Россия, г. Москва, ул. Нагорная, д. 4А.*

EXPERIENCE OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAM ON TRANSPORT SCHEME

S. A. Yakovenko, V. V. Litvinov, A. N. Sulima

SUMMARY

A three-year experience in assisted reproductive technologies on transport scheme in Clinic «Vash Doctor», (Simferopol) – Clinic «Altra Vita» (Moscow) were described in this paper.

ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ПРОГРАМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ПО ТРАНСПОРТНІЙ СХЕМІ

С. О. Яковенко, В. В. Літвінов, Г. М. Суліма

РЕЗЮМЕ

У статті наведено трирічний досвід проведення програм допоміжних репродуктивних технологій за транспортною схемою в клініці «Ваш Лікар» (м. Симферополь) – клініці «Альтра Віта» (м. Москва).

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, транспортная схема, бесплодие.

Ритм современной жизни, состояние здоровья как женщин, так и мужчин, социальные проблемы и стрессы, смещение приоритетов с материнства на карьеру приводят к позднему обращению к врачу-репродуктологу, и проблема бесплодия не теряет актуальности и становится одной из обсуждаемых в обществе [1, 4].

Сегодня трудности с зачатием испытывает каждая четвертая супружеская пара и все больше пациентов обращаются в клиники по лечению бесплодия. Классическое экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) не всегда дает высокие результаты, а в некоторых случаях бессильно [3, 4, 5]. Эти факты диктуют внедрение новых модификаций программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): ЭКО – ИКСИ (интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида) – ИМСИ (интрацитоплазматическая инъекция морфологически отобранных сперматозоидов) – NASUM (Native Assessment of Sperm Ultramorphology – метод оценки ультраструктуры нативных сперматозоидов); индукция суперовуляции (ИСО) с витрификацией ооцитов; ЭКО с минимальной стимуляцией и отсроченным переносом (по Като-Куваёма); программы с донорскими витрифицированными ооцитами; предимплантационная диагностика (ПГД) и скрининг (ПГС) и другие.

Новые технологии требуют больших капиталовложений не только в оборудование, но и в подготовку специалистов. Сегодня разнообразие технологий и программ ВРТ неумолимо растет, но именно это позволяет добиваться высоких результатов [2, 6].

Клиника «Ваш Доктор» (г. Симферополь) с 2009 года сотрудничает с высокотехнологичной клиникой «Альтра Вита» (г. Москва) в области ВРТ по транспортным схемам. В программах участвуют супружеские пары, которые прошли уже не одну попытку ЭКО в своем регионе или имеют серьезные проблемы с получением ооцитов/спермы/эмбрионов и не оставляют надежду на наступление беременности.

Этапы ВРТ по транспортной схеме: клиника первого уровня (клиника «Ваш Доктор», г. Симферополь) – высокотехнологичная клиника ЭКО (клиника «Альтра Вита», г. Москва (ТС-1-ВТК)):

Этапы ВРТ по транспортной схеме Симферополь – Москва:

I этап – клиника «Ваш Доктор» (г. Симферополь). Длительность 1-2 месяца.

Обследование супружеской пары для постановки диагноза и решения вопроса о проведении программы ВРТ (по общим стандартам двух клиник):

1. Лечебные мероприятия и подготовка супружеской пары к проведению программы ВРТ.

2. Выбор и индукция суперовуляции с гормональным и ультразвуковым мониторингом.

3. Назначение триггера овуляции (запись пациентки на пункцию яичников в клинику «Альтра Вита» и выезд в г. Москва).

II этап – клиника «Альтра Вита» (г. Москва). Длительность 1-5 дней.

1. Пункция фолликулов в циклах ЭКО-ИКСИ-ИМСИ-NASUM.

2. Эмбриологический этап.

3. Перенос или криоконсервация эмбрионов.

III этап – клиника «Ваш Доктор» (г. Симферополь). Длительность 14 дней и более.

1. Поддержка лютеиновой фазы до получения результата хорионического гонадотропина человека (14 дней).

2. Ведение беременности до 10-11 недель.

3. В случае отрицательного результата проводится дообследование и принимается совместное решение о дальнейшей тактике ведения супружеской пары.

В нашей концепции транспортной схемы пациент занимает центральное место. Знакомство пациента в Крыму с лечащим врачом клиники «Альтра Вита» (на очной консультации в г. Симферополе или используя скайп-консультацию) позволяет снять психологический дискомфорт, когда пациент приезжает первый раз и на короткий срок в Москву в «незнакомую клинику».

В каждой конкретной программе ВРТ создается рабочая группа: лечащий врач клиники «Ваш Доктор» и врач-куратор клиники «Альтра Вита», которая при необходимости объединяет экспертов (врачей репродуктологов, андрологов, генетиков, эндокринологов, терапевтов двух клиник, эмбриолога и т.д.). Это позволяет решать любые вопросы оперативно, используя современные средства коммуникации, свободный доступ к информации.

Системное мышление коллектива специалистов

двух лечебных учреждений, работа по единым стандартам, технологические инновации клиники «Альтра Вита» способствуют оперативному принятию решений и помогают достичь высоких результатов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 86 амбулаторных карт пациенток, проходивших лечение бесплодия по транспортной схеме (ТС-1-ВТК) с 01.2010 г. по 12.2012 г. методами ВРТ: ЭКО/ИКСИ/ИМСИ; криоконсервация методом витрификации (по Като-Куваема) и криоперенос; программы с использованием донорских витрифицированных ооцитов (ДО).

Оценивались следующие показатели: возраст женщины, вид и продолжительность периода бесплодия, особенности акушерско-гинекологического анамнеза, исходы беременности.

Всем женщинам в клинике «Ваш Доктор» (г. Симферополь) проводили клиническое обследование по единым стандартам, принятым в обеих клиниках. В цикле, который предшествовал процедуре ЭКО, проводили биопсию эндометрия или гистероскопию с последующим гистологическим исследованием полученного материала. Перед проведением цикла ВРТ всем пациентам проводился мембранный плазмаферез (№ 2) и озонотерапия (№ 10). Эмбриотрансфер осуществлялся на 3-й или 5-й день развития эмбрионов. С 2012 г. селективный эмбриотрансфер составляет 49,0%. Поддержка лютеиновой фазы проводилась микронизированным прогестероном.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По транспортной схеме: клиника первого уровня (клиника «Ваш Доктор» (г. Симферополь)) – высокотехнологичная клиника ЭКО (клиника «Альтра Вита» (г. Москва)) (ТС-1-ВТК) за 2010-2012 гг. 86 пациентам проведены программы ВРТ: ЭКО/ИКСИ/ИМСИ – 70, криопротocolов – 24, ВРТ с использованием донорских витрифицированных ооцитов – 35. Всего – 129 программ (табл. 1).

Таблица 1

Программы ВРТ по транспортной схеме за 2010-2012 гг. (ТС-1-ВТК)

Программы	2010	2011	2012	Всего
ЭКО/ИКСИ/ИМСИ	18	25	27	70
КРИО протокол	5	7	12	24
ДО витрифицированные	11	11	13	35

Отличительной особенностью ВРТ по транспортной схеме ТС-1-ВТК является то, что большую часть времени пациент проводит дома и на получение высокотехнологичной помощи выезжает в Москву на короткий промежуток времени.

Мы разделили программы ВРТ на 2 группы: 1 группа – ЭКО/ИКСИ/ИМСИ и криопротocolы; 2 группа – ВРТ с донорскими витрифицированными ооцитами.

В группе – ЭКО/ИКСИ/ИМСИ и криопротocolы проведено 94 программы (ЭКО – 70, КРИО – 24) у 59 пациенток. Средний возраст составил $36,0 \pm 2,3$ года, длительность бесплодия – $7,2 \pm 2,7$ года. 47,2% пациенток имели в прошлом беременности (13,9% – роды, 30,5% – искусственные аборт, 2,8% – самопроизвольные аборт, 2,8% – неразвивающиеся беременности).

В структуре причин бесплодия у обследо-

ванных супружеских пар ведущими являются эндокринный, трубно-перитонеальный и мужской факторы. Данные о факторах бесплодия у пациенток в циклах ВРТ, проведенных по транспортной схеме за 2010-2012 гг., представлены в таблице 2.

Результаты программ ЭКО/ИКСИ/ИМСИ и

криопротocolов у пациенток по транспортной схеме ТС-1-ВТК за 2010-2012 гг.: в 94 программах ЭКО и криопротocolов наступило 45 беременностей (табл. 3), из которых родами закончилось 75,5% беременностей (2 беременности на сегодня пролонгируют).

Таблица 2

Ведущие факторы бесплодия у пациенток в программах ЭКО/ИКСИ/ИМСИ

Факторы	2010	2011	2012
Эндокринный	32,5%	35,4%	38,8%
Трубно-перитонеальный	26,6%	25,4%	21,2%
Маточный	7,4%	8,2%	3,3%
Мужской	14,8%	12,6%	15,3%
Генетическое	3,7%	3,2%	3,3%
Идиопатическое	3,7%	3,4%	3,3%
Эндометриоз	11,3%	11,8%	14,8%
Сочетанный генез	13,6%	16,8%	19,4%
Смешанный генез	86,4%	83,2%	80,6%

Таблица 3

Исходы беременности в программах ЭКО/ИКСИ/ИМСИ

Беременности и их исходы	2010	2011	2012	Всего	Всего в % на цикл/на пациента
Всего беременностей на цикл	14	15	16	45	47,9/76,3
Родов (на количество наступивших беременностей)	11	13	10	34 (+2 пролонгируют)	75,5%
Срочные роды	9	8	9	26 (+2 пролонгируют)	57,7%
Преждевременные роды	2	5	1	8	17,8%
Самопроизвольный аборт	3	2	4	9	20,0%

В группе ВРТ с донорскими витрифицированными ооцитами проведено 35 программ у 27 супружеских пар. Повторные программы проведены у 8 пациенток. Средний возраст пациенток в группе ВРТ с донорскими витрифицированными ооцитами составил $39,0 \pm 1,4$ года. Пациентки старше 35 лет составили 74,0% (26 человек), от 30 до 35 лет – 17,0% (6), 25-30 лет – 9,0% (3). У 94,0% пациенток причиной отсутствия или снижения овариального резерва явились ранее проведенные операции на органах малого таза (цистэктомии, сальпингоовариолизис, эндометриоз, внематочные беременности, тубоовариальные образования), что явилось одним из показаний к донорству ооцитов. При определении содержания в крови фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в 78,0% он был выше 14 мЕД/л (2,8-11,3), антимюллерова гормона (АМГ) – менее

0,76 нг/мл (1,0-2,5) в 89,0%. Экспертное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза зафиксировало низкий овариальный резерв в 98,0% случаев.

Результаты программы у пациенток в группе ВРТ с донорскими витрифицированными ооцитами представлены в таблице 4. Наступило 18 беременностей, что составило 66,6% на пациента и 51,4% на цикл, из которых родами закончилось 9 – 33,3% беременностей (5 беременностей на сегодня пролонгируют).

Эффективность лечения бесплодия у супружеских пар по транспортной схеме ТС-1-ВТК за 2010-2012 гг. методами ВРТ в 1 группе ЭКО/ИКСИ/ИМСИ и криопротocolах составила 76,3% наступления беременностей на пациента (47,9% на цикл); во 2-й группе в программах с ДО – 66,6% на пациента (51,4% на цикл).

Таблица 4

Циклы ВРТ с ДО витрифицированные, проведенные по транспортной схеме за 2010-2012 гг.

	2010	2011	2012	Всего	% на пациента	% на цикл
Пациентов	8	9	10	27		
Циклов	11	11	13	35		
Из них повторных программ	2	3	3	8		
Беременностей	7	4	7	18	66,6	51,4
Родов	4	4	1 (+5 продолжают)	9 (+5 продолжают)	33,3 (51,8)	25,7 (40)

ВЫВОДЫ

1. Эффективность лечения бесплодия по транспортной схеме: клиника первого уровня – высокотехнологичная клиника ЭКО (ТС-1-ВТК) позволяет работать так же эффективно, как при проведении полного цикла ВРТ в высокотехнологичной клинике (ВТК).

2. Транспортная схема в цикле ВРТ сокращает пребывание пациентки в высокотехнологичной клинике ЭКО (ВТК) до 2-5 дней («далеко от дома»).

3. ТС-1-ВТК в программах с донорскими витрифицированными ооцитами позволяет получать стабильно высокие результаты наступления беременности и сокращает пребывание в ВТК до 1 дня.

4. Уменьшаются расходы на проведение цикла ВРТ, а с учетом сокращения расходов на проживание в Москве стоимость программы уменьшается еще больше.

5. Работа по единым стандартам в рабочих группах по конкретным программам ВРТ: лечащий врач клиники «Ваш Доктор» и врач куратор клиники «АльтраВита», которые при необходимости объединяют экспертов, позволяет оперативно решать вопросы специалистами двух клиник, что не только положительно отражается на результатах работы,

но и повышает уровень подготовки специалистов клиники первого уровня (повышение квалификации на «рабочем месте» без отрыва от работы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Корсак В. С. Бесплодие: вопросы и ответы : справочник / В. С. Корсак, Э. В. Исакова. – Изд. 5-е (перераб. и доп.). – М. : Издательство медицинских книг, 2011. – 160 с.

2. Корсак В. С. Руководство по клинической эмбриологии / Под редакцией В. С. Корсака ; МЦРМ. – М. : Издательство медицинских книг, 2011. – 224 с.

3. Кулаков В. И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / Под ред. В. И. Кулакова. – М. : ГЭОТАР-Мед., 2006. – 616 с.

4. Кулаков В. И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / Под ред. В. И. Кулакова. – М. : МИА, 2005. – 592 с.

5. Transport in vitro fertilization – a novel scheme for community-based treatment / C. R. Kingsland, N. Aziz, C. T. Taylor [et al.] // Fertil. Steril. – 1992. – Vol. 58, № 1. – P. 153–158.

6. Transport in vitro fertilization / A. Verhoeff, G. J. Huisman, R. A. Leerentveld [et al.] // Fertil. Steril. – 1993. – Vol. 60, № 1. – P. 187–188.

УДК 618.5-089/888/61-06+618.4-089.166-06+616-005.1

© Коллектив авторов, 2013.

ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАНИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ

О. В. Голяновский, А. В. Титов, С. О. Радкевич, М. А. Бачинская

*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор О. В. Голяновский), Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика; 04112, Украина, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; Киевский областной центр охраны матери и ребёнка (гл. врач – Л. А. Журавлёва); Украина, г. Киев. Багговутовская, 1;
E-mail: golyanovskyy@bigmir.net*

PREVENTION OF BLEEDING IN PERFORMING CESAREAN SECTION COMBINED WITH CONSERVATIVE MYOMECTOMY

O. V. Golyanovsky, A. V. Titov, S. O. Radkevich, M. A. Bachinskaya

SUMMARY

For performing conservative myomectomy in cesarean section, we propose an algorithm of actions and a method of surgical intervention. This method combines partial devascularization of the uterus with use of antifibrinolytic and vasoconstrictor drugs, as well as advanced technical support (a high-frequency electrosurgery unit) in order to minimize blood loss in case of large intramural sites with low localization. A practical case is presented.

ПРОФІЛАКТИКА КРОВОТЕЧІ В РАЗІ ПОЄДНАННЯ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ І КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

О. В. Голяновський, О. В. Тітов, С. О. Радкевич, М. А. Бачинська

РЕЗЮМЕ

Запропоновано алгоритм дій та методика оперативного втручання при виконанні консервативної міомектомії під час кесарського розтину, який поєднує в собі часткову деваскуляризацію матки з використанням антифібринолітичних та вазоконстрикторних препаратів, а також із сучасним технічним супроводом (апарат високочастотної електрохірургії) з метою мінімізації крововтрати при великих інтрамуральних вузлах з низькою локалізацією. Представлено випадок із практики.

Ключевые слова: консервативная миомэктомия, кесарево сечение, частичная деваскуляризация матки, антифибринолитики, вазоконстрикторы, высокочастотная электрохирургия.

Лейомиома матки – доброкачественная опухоль, развивающаяся из гладкомышечной ткани миометрия, является одним из наиболее распространенных опухолевых заболеваний женских половых органов.

Учитывая то, что эта патология чаще стала встречаться у женщин репродуктивного возраста [1, 4], а также увеличение частоты первородящих женщин в возрасте 30 лет и больше, можно утверждать, что частота этой патологии у беременных женщин ежегодно растёт. По данным разных авторов, лейомиому матки диагностируют у беременных с частотой 0,1-3,9% [3, 7, 8, 10]. Осложнения беременности и родов при наличии миомы матки наблюдают в два раза чаще, чем у женщин без признаков данного новообразования [3, 7, 10].

Несмотря на то, что почти два века акушеры-гинекологи борются за сохранение матки путем выполнения консервативной миомэктомии (КМ), и широкое внедрение в клиническую практику современного шовного материала и методов электрохирургии – все еще остается много нерешенных вопросов.

Консервативная миомэктомия во время операции кесарева сечения является опасной процедурой, особенно при интрамуральных узлах больших размеров, что может привести к неконтролируемому кровотечению и, как результат, необходимости выполнения гистерэктомии [2, 11].

Важным моментом является проведение ультразвуковой диагностики у беременных с лейомиомой матки с целью определения размеров лейомиоматозных узлов, их локализации и определения плана ведения беременности и возможного объема оперативного вмешательства при необходимости выполнения кесарева сечения (КС). При обнаружении лейомиоматозного узла во время операции КС, акушеры должны решать вопросы дальнейшего объема оперативного вмешательства.

Некоторые авторы предлагают современные методы для уменьшения интраоперационной кровопотери: маточный турникет [11], двустороннее лигирование маточных артерий [3] и электрокаутеризация [5].

По данным последних исследований, которые были проведены в 2012 году Simsek Y. и соавторами,

кровопотеря и срок пребывания в стационаре были больше в группе женщин, которым выполняли КМ при КС, чем у беременных без КМ [13].

Несмотря на недостаточное количество проспективных рандомизированных исследований, следует учитывать, что данные ретроспективных исследований настраивают нас на осторожное отношение к выполнению консервативной миомэктомии во время кесарева сечения.

Разработки кафедры акушерства и гинекологии №1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика по этой тематике сочетают в себе опыт отечественных и иностранных коллег с собственными инновационными технологиями, которые включают пошаговую частичную деваскуляризацию матки, аргонплазменную коагуляцию тканей, использование современных препаратов антифибринолитического и вазопрессорного действия, которые помогут специалистам акушерам-гинекологам в решении этого нелегкого вопроса. Данная методика выполнения кесарева сечения у беременных женщин группы высокого риска возникновения кровотечений позволяет существенно уменьшить объем интраоперационной кровопотери и других послеоперационных осложнений.

Нами было проведено 7 оперативных вмешательств по данной методике. Во всех случаях лейомиоматозные узлы были большого размера, в среднем 9-10 см в диаметре, с различной локализацией относительно стенок матки. Методика предлагаемой нами операции показала хорошие результаты: во всех 7 случаях нам удалось выполнить органосохраняющую операцию, что значительно улучшает качество жизни пациенток в будущем. Для примера предлагаем клинический случай из нашей практики.

Беременная П., 33 года, госпитализирована в акушерское отделение Боярской центральной районной больницы 02.04.2012 г. с жалобами на нерегулярные ноющие боли внизу живота. Из анамнеза установлено, что впервые лейомиома матки была диагностирована 2 года назад. По поводу данного заболевания лечение не проводилось. В 12-13 недель беременности находилась в акушерском стационаре на лечении по поводу угрозы прерывания беременности.

Объективно при поступлении: общее состояние удовлетворительное, кожа и видимые слизистые розового цвета, язык влажный, чистый; периферические лимфатические узлы не увеличены. Температура тела – 36,7°C, пульс – 72 уд./мин., артериальное давление – 110/60 мм рт. ст. Молочные железы мягкие, безболезненные при пальпации. Живот равномерно увеличен беременной маткой до 38-39 недель беременности. По передней и левой боковой стенкам матки определяется лейомиоматозный узел

больших размеров (в диаметре более 10 см). Матка возбудима при пальпации. Регулярной родовой деятельности нет. Положение плода продольное, предлежит головка – над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное до 140 уд./мин. Околоплодные воды не изливались.

По данным внутреннего акушерского исследования: наружные половые органы развиты правильно, влагалище не рожавшей. Шейка матки плотная, длиной 2 см, отклонена к копчику, наружный зев пропускает кончик исследующего пальца. Оценка по шкале Бишопа – 1-2 балла. Плодный пузырь цел. Предлежит головка, над входом в малый таз. Мыс не достижим. Экзостозов в малом тазу не обнаружено. Выделения слизистые.

Установлен предварительный диагноз: Беременность I, 37-38 недель. Головное предлежание. Узловая лейомиома матки больших размеров.

Для постановки клинического диагноза назначено полное клинико-лабораторное обследование. По данным ультразвукового исследования: в полости матки один живой плод в головном предлежании; фетометрические и доплерографические показатели в артериях пуповины и средней мозговой артерии плода в пределах нормы; по передней с переходом на левую боковую стенку матки в проекции сосудов матки визуализируется интрамуральный лейомиоматозный узел, размерами 117×110×96 мм. Данные лабораторных показателей крови: Нв – 138 г/л, эритроциты – $3,6 \times 10^{12}/л$, тромбоциты – $230 \times 10^9/л$, лейкоциты – $10,7 \times 10^9/л$, общий белок – 56,2 г/л; скорость оседания эритроцитов – 18 мм/час. Коагулограмма: время свертывания начало – 4⁰⁵, конец – 4³⁵, активированное частичное тромбопластиновое время – 27 секунд, протромбиновый индекс – 105%, концентрация фибриногена – 3,5 г/л, фибриноген – 7,3 мкмоль/л, фибриноген В – отрицательный. Биохимические показатели крови беременной в пределах нормы.

Установлен клинический диагноз: Беременность I, 38-39 недель. Головное предлежание. Лейомиома матки больших размеров.

С целью определения метода родоразрешения беременной создан пренатальный консилиум с участием сотрудников кафедры. Учитывая локализацию и размеры миомы матки решено провести родоразрешение путем плановой операции кесарева сечения с консервативной миомэктомией. Техническое сопровождение – аппарат «ФОТЕК-ЕА 142» с предшествующим перевязыванием маточных и яичниковых сосудов. Перед операцией заготовлена одноклассовая эритроцитарная масса – 2 дозы, одноклассовая свежемороженая плазма – 3 дозы, ингибитор фибринолиза – транексамовая кислота и синтетический аналог вазопрессина – терлипрессин. От женщины получено информированное согласие на проведение оперативного вмешательства по пред-

ставленной органосохраняющей методике.

10.04.12 г. после определения готовности родовых путей к родам (оценка по шкале Бишопа 8-9 баллов) решено провести родоразрешение путем планового кесарева сечения, и в 12 часов 37 минут начата операция.

Путем ниже-срединной лапаротомии выполнено доступ в брюшную полость с помощью монополярного радиочастотного электроскальпеля «ФОТЕК-ЕА 142». Поперечным разрезом в нижнем сегменте выполнен разрез на матке. В 12:40 извлечен живой доношенный мальчик массой 3400,0 гр, ростом 54 см, с оценкой по шкале Апгар 8-9 баллов. Послед выделен потягиванием за пуповину. В/в струйно (медленно!) введено транексамовую кислоту 700 мг, из расчета 10 мг/кг массы тела. На края раны на матке наложены окончатые зажимы. Полость матки затампонирована стерильной марлевой салфеткой. При ревизии органов брюшной полости обнаружен лейомиоматозный интрамуральный узел, с локализацией по передней и левой боковой стенке матки, размерами 12×10×9 см. Придатки матки без видимых патологических изменений.

С целью минимизации кровопотери перед консервативной миомэктомией проведено частичную деваскуляризацию матки. Было проведено перевязывание маточных и яичниковых сосудов. После выполнения частичной деваскуляризации матки, в миометрий по периферии лейомиоматозного узла

вводили раствор терлипессина 0,4 мг на 20,0 мл изотонического раствора NaCl.

С помощью монополярного электроскальпеля в пределах здорового миометрия проведена консервативная миомэктомия. В случае пересечения сосудов большого диаметра выполняли наложение лигатур или коагуляцию биполярным пинцетом. Через поперечный разрез в нижнем сегменте матки во время выполнения консервативной миомэктомии, контролировали целостность полости матки. Поперечный разрез на матке ушит непрерывным викриловым швом по Ревердену. Швы на матке обработаны факелом аргоновой плазмы в режиме «Фульгур». Контроль гемостаза – эффект полный.

Дренирование брюшной полости с целью контроля эффективности гемостаза с последующим послойным восстановлением передней брюшной стенки. При этом мышцы, апоневроз и подкожно-жировую клетчатку обрабатывали с помощью аппарата «ФОТЕК-ЕА 142» факелом аргоновой плазмы. На кожу наложен внутрикожный викриловый шов. Кровопотерю измеряли гравиметрическим методом, которая составила 570,0 мл.

С целью оценки инволюции матки, состояния послеоперационных рубцов на матке проведено ультразвуковое исследование по определению доплерометрических показателей кровотока в матке на 3-и сутки после операции (табл. 1, 2). Течение послеоперационного периода – без особенностей.

Таблица 1

Инволюция матки после операции на 3-и сутки послеродового периода

Биометрические показатели	Длина (см)	Ширина (см)	Передне-задний размер (см)	Объем (см ³)
КМ+КС (случай)	13,8	11,9	8,4	596
КС*	14,23±0,14	13,01±0,19	7,99±0,21	695,5±21,4

Примечание: * – нормальные показатели инволюции матки на 3-и сутки после операции кесарева сечения.

Таблица 2

Допплерометрия кровотока в маточных артериях на 3-и сутки после операции

Биометрические показатели	Основные доплерометрические показатели		
	ПИ	ИР	СДК
КС+КМ (случай)	1,2	0,7	3,3
КС*	2,30±0,20	0,80±0,15	6,20±0,47

Примечание: * – доплерометрические показатели кровотока в маточных артериях на 3-и сутки после операции кесарева сечения (в норме).

Из приведенных данных видно, что инволюция матки происходила нормально в послеоперационном периоде, несмотря на отсутствие использования утеротонических препаратов. На протяжении всего послеоперационного периода

у пациентки не наблюдалось признаков гнойно-воспалительного процесса, а также других проявлений послеоперационных осложнений. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением.

Женщина выписана домой на 7-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии с живым ребенком под наблюдение врача женской консультации.

ВЫВОДЫ

1. Консервативная миомэктомия, выполняемая во время операции кесарева сечения, повышает риск развития массивного кровотечения.

2. Применение комплекса интраоперационных профилактических мероприятий при выполнении консервативной миомэктомии во время кесарева сечения позволяет уменьшить объем кровопотери.

3. Предложенный нами алгоритм действий при выполнении консервативной миомэктомии во время кесарева сечения, сочетающий в себе частичную деваскуляризацию матки (перевязка маточных и яичниковых сосудов) с использованием транексамовой кислоты и терлипрессина, а также применение технического сопровождения оперативного вмешательства (современного высокочастотного электрохирургического аппарата «ФОТЕК-ЕА 142») позволили нам минимизировать интраоперационную кровопотерю, уменьшить риск возникновения неконтролируемого кровотечения и, как результат, необходимости выполнения гистерэктомии. Кроме того, во время наблюдения в послеоперационном периоде данного случая нами было отмечено нормальную инволюцию матки, отсутствие кровотечения, гнойно-воспалительных осложнений и заживление послеоперационной раны первичным натяжением.

4. С целью определения эффективности предложенного алгоритма действий и методики выполнения оперативного вмешательства необходимы дальнейшие клинические исследования на серии аналогичных случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В. И. Миомэктомия и беременность / В. И. Кулаков, Г. С. Шамаков – М. : МЕДпресс-информ, 2001. – 640 с.

2. Abnormalities of the reproductive tract / F. G. Cunningham, K. L. Leveno, S. L. Bloom [et al.] // In: Williams

Obstetrics, 22nd edition. – McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, 2005.

3. Burton C. A. Surgical management of leiomyomata during pregnancy / C. A. Burton, D. A. Grimes, C. M. March // *Obstet. Gynecol.* – 1989. – Vol. 74. – P. 707–709.

4. Cooper N. P. Fibroids in pregnancy – common but poorly understood / N. P. Cooper, S. Okolo // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2005. – Vol. 60. – P. 132–138.

5. Decreased intervillous and unchanged myometrial blood flow in supine recumbency / A. Kauppila, M. Koskinen, J. Puolakka [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 1980. – Vol. 55. – P. 203–205.

6. Electro-cautery of myomas during cesarean section – two case report / L. Cobellis, P. Florio, L. Stredella [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2002. – Vol. 102. – P. 98–99.

7. Exacoustos C. Ultrasound diagnosis of uterine myomas and complications in pregnancy / C. Exacoustos, P. Rosati // *Obstet. Gynecol.* – 1993. – Vol. 82. – P. 97–101.

8. Hasan F. Uterine leiomyomata in pregnancy / F. Hasan, K. Arumugam, V. Sivanesaratnam // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 1991. – Vol. 34. – P. 45–48.

9. Incidental myomectomy in cesarean section / T. T. Hsieh, B. J. Cheng, J. D. Liou [et al.] // *Changcheng Yi Xue Za Zhi.* – 1989. – Vol. 12. – P. 13–20.

10. Katz V. L. Complications of uterine leiomyomas in pregnancy / V. L. Katz, D. J. Dotters, W. Droegemueller // *Obstet. Gynecol.* – 1989. – Vol. 73. – P. 593–596.

11. Kwawukume E. Y. Cesarean myomectomy / E. Y. Kwawukume // *Afr. J. Reprod. Health.* – 2002. – Vol. 6. – P. 38–43.

12. Placental clearance rate of maternal plasma androstenedione through placental estradiol formation: An indirect method of assessing uteroplacental blood flow / C. D. Edman, A. Toofanian, P. C. MacDonald [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1981. – Vol. 141. – P. 1029–1037.

13. Removal of uterine fibroids during cesarean section: a difficult therapeutic decision / Y. Simsek, S. Celen, N. Danisman [et al.] // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol. 39 (1). – P. 76–78.

УДК 618.36-002-08:615.3

© И. И. Иванов, И. Е. Брауде, 2013.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

И. И. Иванов, И. Е. Брауде

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: irina.braude@mail.ru

AN EFFECTIVENESS OF TIMELY DIAGNOSTICS AND TREATMENT FOR PLACENTAL DYSFUNCTION DURING PREGNANCY

I. I. Ivanov, I. E. Braude

SUMMARY

10 women with diagnosis placental dysfunction were examined and treated. The condition of intrauterine fetus was controlled with fetal biophysical profile, dopplerography, cardiotocography, ultrasound investigation before and after the treatment. The complex treatment include aktovegin 10,0+0,9% saline solution 200 ml i.v., tivortin – 100 ml i.v., cardonat – 1 pill 3 times per day. The treatment used allowed to prolong pregnancy till 40 weeks and to deliver examined women vaginally without complications.

ЕФЕКТИВНІСТЬ СВОЄЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

I. I. Иванов, I. Е. Брауде

РЕЗЮМЕ

Було проведено обстеження і лікування 10 вагітних з діагнозом: плацентарна дисфункція. Стан внутрішньоутробного плода контролювався за допомогою біофізичного профілю плода, доплерографічного дослідження, кардіотокографії, ультразвукового дослідження до та після проведеної терапії. Лікування проводилося препаратами: актовегін – 10,0 + 0,9% розчин NaCl – 200 мл, тівортін – 100 мл в/в, кардонат – 1 таблетка 3 рази на добу. Дана терапія дозволила пролонгувати вагітність до 40 тижнів і провести пологи в досліджуваній групі вагітних через природні родові шляхи без ускладнень.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, исследование внутриутробного состояния плода, родоразрешение.

Осложнения беременности и экстрагенитальные заболевания матери часто приводят к изменениям в плаценте, нарушая ее функцию, что приводит к формированию плацентарной дисфункции и отрицательно сказывается на состоянии плода, с развитием в последующем гипоксии и гипотрофии. Отмечается возрастание частоты рождения детей с признаками задержки внутриутробного развития, которая занимает четвертое место в структуре перинатальной смертности [3, 4].

Плацентарная дисфункция (согласно МКБ-10) – функциональная несостоятельность плаценты, оказывающая негативное влияние на течение беременности и состояние плода [2, 4].

Механизм развития плацентарной дисфункции приводит к вазоконстрикции, адгезии и агрегации клеток крови, недостатку оксида азота (NO), нарушению в системе L-аргинин-оксид азота, спазму артериол и капиллярных сфинктеров маточно-плацентарного комплекса, ишемическим повреждениям в ткани плаценты. Тивортин аспарат – един-

ственный физиологический донатор оксида азота, физиологически корректирующий эндотелиальную дисфункцию.

Широко описана эффективность применения для лечения плацентарной дисфункции актовегина, фармакологическим действием которого является стимулирование энергетических процессов функционального метаболизма (процессов обмена веществ) и анаболизма (усвоения веществ организмом), а также усиление кровообращения [1]. Также в схемах терапии плацентарной недостаточности описано применение кардоната, в состав которого входит карнитин – бетаиновое производное γ -амино- β -гидроксимасляной кислоты, антигипоксическое действие которого основано на его способности регулировать окисление жирных кислот и глюкозы в зависимости от степени кислородного обеспечения [5].

С целью изучения состояния плода, оценки эффективности лечения плацентарной недостаточности, определения возможности пролонгирования беременности до сроков доношенной и консерва-

тивного родоразрешения, нами было обследовано и пролечено 10 беременных с явлениями плацентарной дисфункции.

Состояние внутриутробного плода контролировалось с помощью динамики показателей биофизического профиля плода (БФПП), доплерографического исследования (ДГИ), кардиотокографии (КТГ), ультразвукового исследования (УЗИ) до и после проведенной терапии. Лечение данным женщинам проводилось препаратами: актовегин – 10 мл + 0,9% раствор NaCl – 200 мл, тивортин – 100 мл в/в, кардонат – по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что адекватное и своевременное лечение плацентарной дисфункции с использованием современных препаратов способствует повышению благоприятного исхода беременности.

Для наглядности, возможности оценки тактики ведения и оценки эффективности терапии беременной с нарушением функции плаценты предлагаем клинический случай из нашей практики.

Беременная Л. поступила в родильное отделение Территориального медицинского объединения Симферопольского района с диагнозом: Беременность 34 недели. Плацентарная дисфункция. По данным ДГИ на момент госпитализации – ЧСС – 146 уд./мин., выявлена II степень нарушения плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока. Состояние плода по БФПП оценено на 6 баллов. По данным КТГ показатель состояния плода (ПСП) составил 2,69, что свидетельствует о выраженном нарушении состояния плода. Проводилась терапия, направленная на улучшение маточно-плацентарного кровообращения (актовегин, тивортин, кардонат – по вышеприведенной схеме). Ежедневно проводился тест шевелений плода – двигательная активность плода регистрировалась более 10 раз в сутки. В динамике, после терапии в течение 7 дней, заключение ДГИ было следующим: Беременность 35 недель, II степень нарушения плодово-плацентарного кровотока при нормальном маточно-плацентарном кровотоке. БФПП – 9 баллов. Показатель ПСП, по данным

КТГ, был равен 1,00, что расценено как удовлетворительное состояние плода. В последующем у данной женщины беременность была пролонгирована до доношенной и закончилась родоразрешением через естественные пути здоровым плодом.

ВЫВОДЫ

Применение предложенного лечебного комплекса для лечения беременных с диагностированной плацентарной дисфункцией привело к нормализации показателей внутриутробного состояния плода, регрессу нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, что позволило пролонгировать беременность и дало возможность родоразрешить женщин исследуемой группы консервативным путем без осложнений. Это доказывает необходимость своевременной диагностики и наиболее раннего начала коррекции патологических проявлений данного осложнения для повышения благоприятного исхода беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вдовиченко Ю. П. Лечение плацентарной недостаточности препаратом Актовегин / Ю. П. Вдовиченко, С. Н. Сергиенко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 3. – С. 47–48.
2. Грищенко О. В. Современные подходы к лечению фетоплацентарной недостаточности / О. В. Грищенко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 1. – С. 32–34.
3. Лахно И. В. Новые патогенетические подходы к диагностике плацентарной недостаточности / И. В. Лахно // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2004. – С. 538–541.
4. Серов В. Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В. Н. Серов // Российский медицинский журнал. – 2002. – № 7. – С. 34–37.
5. Товстановская В. А. Кардонат в комплексной терапии плацентарной недостаточности у беременных с дефицитом железа / В. А. Товстановская, Г. Г. Писков, И. Д. Иванский / Здоровье женщины. – 2006. – № 3. – С. 23–24.

УДК 618.11-006+618.2

© Коллектив авторов, 2013.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СПОРАДИЧЕСКОГО РАКА ЯИЧНИКОВ У РОДИЛЬНИЦЫ

И. И. Иванов, М. В. Черипко, Е. Н. Прочан, Т. Н. Гарина, А. А. Могилевская*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: prochan@mail.ru*

A CLINICAL CASE OF SPORADIC OVARIAN CANCER IN A PUERPERANT

I. I. Ivanov, M. V. Cheripco, E. N. Prochan, T. N. Garina, A. A. Mogilevskaya

SUMMARY

A serious threat to the reproductive health of women and their would-be children is pregnancy combined with cancer, and especially with ovarian cancer. The combination of cancer and pregnancy is a rare but highly complex clinical situation. The article represents a clinical case of sporadic ovarian cancer in a puerperant. The growing tendency of malignant neoplasms combined with pregnancy motivate the need for a more thorough ultrasound examination of pregnant women with certain oncological alertness.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК СПОРАДИЧНОГО РАКУ ЯЄЧНИКІВ У ПОРОДІЛЛІ

І. І. Іванов, М. В. Черіпко, О. М. Прочан, Т. М. Гаріна, О. О. Могілевська

РЕЗЮМЕ

Серйозну небезпеку репродуктивному здоров'ю жінок і їх майбутньому поколінню представляє поєднання вагітності із злоякісними пухлинами, зокрема раком яєчників. Поєднання злоякісних пухлин і вагітності являє собою рідкісну, але вкрай складну клінічну ситуацію. У статті наведено клінічний випадок спорадичного раку яєчників у породіллі. Враховуючи зазначену тенденцію до зростання числа випадків злоякісних новоутворень у поєднанні з вагітністю, зроблено висновок щодо необхідності проведення більш ретельного ультразвукового обстеження вагітних жінок з належною онкологічною настороженістю.

Ключевые слова: беременность, злокачественные опухоли, рак яичников.

Рак яичников (РЯ) занимает особое место в онкогинекологической практике, оставаясь одним из самых тяжелых онкологических заболеваний. Смертность от РЯ прочно удерживает 1-е место, несмотря на то, что сама патология находится на 3-м месте в структуре онкологических заболеваний женских половых органов, уступая раку тела и шейки матки [2, 5]. В структуре онкологической заболеваемости опухоли яичников занимают 5-7-е место, составляя 4,0-6,0% среди злокачественных опухолей у женщин [2].

Высокая заболеваемость наблюдается в странах Северной и Западной Европы и США (19, 18, 16 на 100000 соответственно). В Австралии, Новой Зеландии, Китае и Японии показатели колеблются от 1 до 6 на 100000. В США самая высокая частота РЯ наблюдается у белых, а наименьшая – у азиаток и коренных жительниц континента. В Европе самые высокие уровни заболеваемости отмечены в Дании, Австрии, Швеции и Ирландии [3]. По данным Национального канцер-реестра, в Украине заболеваемость РЯ составляет 16,4 на 100000 женского населения с тенденцией к увеличению при стабильно высоких показателях смертности – 9,8 на 100000 женского

населения; более 2000 женщин умирает от РЯ ежегодно [2, 4]. Возрастной диапазон заболевших РЯ колеблется в рамках 40-60 лет. В Украине пик заболеваемости приходится на возраст 60-64 года [2].

По данным Международной федерации акушеров-гинекологов (1998 г.), основанным на 10912 наблюдениях РЯ из 100 онкологических центров мира, к началу первичного лечения 64,0% пациенток уже имеют поздние стадии заболевания, при этом пятилетняя выживаемость больных всех стадий не превышает 69,0%, а при III-IV стадиях колеблется в разных странах от 5,0% до 24,0% [2]. Ранняя диагностика РЯ трудна, так как на начальных этапах заболевание не имеет патогномичных клинических симптомов. Это приводит к тому, что у 70,0% больных заболевание диагностируется в поздних стадиях [1, 2].

Репродуктивными факторами риска, серьезно влияющими на частоту возникновения РЯ, являются раннее менархе (до 11 лет), позднее вступление в период постменопаузы (после 55 лет), поздний возраст первой беременности (после 35 лет) и ограничение лактации (частый и ранний отказ от грудного вскармливания). Известно, что пики заболеваемости

новообразованиями яичников приходится на возраст гипергонадотропинемии, снижение которой приводит к снижению возникновения опухолей яичников. В руководстве Всемирной организации здравоохранения по опухолям подчеркивается возможность снижения риска развития РЯ при применении пероральной контрацепции и наличии большого количества родов. Особенности питания, физической активности, а также, возможно, некоторые социальные привычки, например злоупотребление кофе, относят к внеерепродуктивным факторам риска. Таким образом, в патогенезе спорадических форм новообразований яичников основное внимание уделяется гипергонадотропинемии, непрерывной овуляции, проблемам репродуктивного и пищевого поведения. Однако обилие накопленных знаний о факторах риска, звеньях патоморфогенеза до настоящего времени не привело к формированию единой стройной концепции механизмов развития рака яичников. Окончательное понимание патогенеза рака яичников в настоящее время также недостижимо, как и раньше [3, 7].

Серьезную опасность репродуктивному здоровью женщин и их будущему поколению представляет сочетание беременности со злокачественными опухолями, в частности раком яичников. По мнению В. И. Медведя [8], биологическая уникальность проблемы заключается в сочетании неуправляемого клеточного роста при злокачественных новообразованиях и весьма близкого по природе управляемого физиологического роста при беременности. Сочетание беременности и рака встречается относительно редко – примерно 0,2-1:1000. Официальной статистики по распространенности и заболеваемости всеми формами злокачественных новообразований беременных в Украине нет [6]. Однако если в середине прошлого века отмечалось от 3 до 7 случаев сочетания рака и беременности на 10000 беременностей, то к концу столетия количество случаев увеличилось до 10 на 10000 беременностей [8]. За пятилетний период (2004-2008 гг.) удельный вес опухолевых процессов в структуре причин материнской смертности от экстрагенитальной патологии в стране составляет 19,1%, причем ежегодное число случаев имеет тенденцию к росту [6]. Наиболее часто описываются сочетания с беременностью рака шейки матки (44,2%) и молочной железы (17,8%). Частота сочетания с беременностью широко распространенного рака желудка и прямой кишки (10,8%) не намного выше, чем редко встречающихся сарком (7,1%). Далее следует рак яичника (5,5%), злокачественные лимфомы (4,9%), рак щитовидной железы (2,4%), злокачественные меланомы (1,9%). На указанные локализации приходится 94,6% всех описанных сочетаний злокачественных опухолей с беременностью [8].

Представляем клинический случай спорадического рака яичников у родильницы, выявленный в

родильном отделении Территориального медицинского объединения Симферопольского района.

Пациентка Ж., 27 лет, была взята на учет в сроке 7-8 недель беременности. Из анамнеза: соматически здорова, онкологический, наследственный анамнезы не отягощены. Менструации с 14 лет, нерегулярные. Половая жизнь с 15 лет. Беременность первая, желанная, протекала на фоне низкой плацентации в 13 недель гестации, анемии I-II степени, на стационарном лечении не находилась, получала гемостимулирующую терапию амбулаторно. За время наблюдения клинико-биохимическое обследование проведено в полном объеме, консультирована смежными специалистами, в установленные сроки проводились ультразвуковые исследования (УЗИ), во время которых объемных новообразований брюшной полости не выявлено.

Женщина поступила в родильное отделение во II периоде родов при беременности 37 недель 4 дня. При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Артериальное давление – 100/60 мм рт. ст. на обеих руках, пульс – 76 уд./мин., удовлетворительных свойств, температура тела – 36,6°C. Сердечные тоны ясные, ритмичные. В легких дыхание везикулярное. Печень, селезенка не пальпируются. Стул регулярный, оформлен. Мочеиспускание безболезненное. Отеков нет. Родоразрешилась живым доношенным плодом женского пола, весом – 2550 г, ростом – 48 см, с оценкой по шкале Апгар на 1 минуте – 8 баллов, на 5 минуте – 9 баллов. Общая продолжительность родов – 1 час 50 минут. Общая кровопотеря в родах – 150 мл. Ранний послеродовый период протекал без особенностей. Однако при очередном осмотре спустя 2 часа после родов было отмечено нехарактерное увеличение живота, при этом общее состояние женщины компенсированное, жалоб не предъявляет. Живот увеличен в объеме, симметричный, с выраженным сосудистым рисунком на коже, участвует в акте дыхания. Окружность живота – 102 см. При пальпации в брюшной полости определяется опухолевидное образование, выполняющее почти всю брюшную полость, туго-эластичной консистенции, без четких контуров, незначительно болезненное при пальпации, неподвижное при попытке смещения. Симптом флюктуации – сомнительный. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень и селезенка не пальпируются. Матка плотная, смещена несколько влево, на 15 см над лоном, контуры матки четкие, безболезненная при пальпации. Проведено лабораторное обследование, в общем анализе крови – Hb 93 г/л, эритроциты – $2,88 \cdot 10^{12}/л$, гематокрит – 32%, анизоцитоз +, пойкилоцитоз +, гипохромные эритроциты+, остальные показатели – в пределах нормы. Спустя сутки после родов стало отмечаться ухудшение общего состояния женщины, появились жалобы на тошноту, рвоту, чувство распирания в

животе. Живот при пальпации напряжен, перкуторно отмечается притупление в отлогих местах. Симптом раздражения брюшины – сомнительный. Перистальтика не прослушивается. Из желудка по зонду получено 250 мл застойного содержимого. Диурез с момента наблюдения составил 1100 мл. При УЗИ органов брюшной полости обнаружено образование,

занимающее практически всю брюшную полость, с ровными, четкими контурами, представляющее собой многокамерную жидкостную структуру с наличием множества мелких кист с однородным содержимым. Выставлен диагноз: Послеродовой период. 1-е сутки. Образование брюшной полости. Асцит. Перитонит?



Рис. 1 а.



Рис. 1 б.

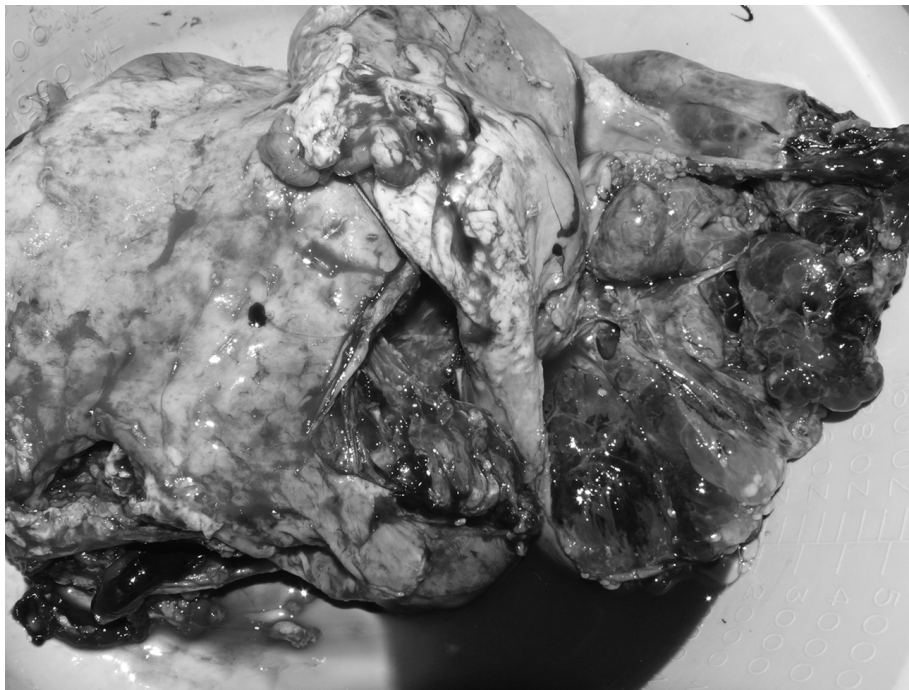


Рис. 1 с.

Рис. 1 а, b, с. Пациентка Ж., 27 лет. Послеродовой период. 1-е сутки. Аденокарцинома яичников.

Решено, учитывая отрицательную динамику, развитие перитонита, произвести нижнесрединную лапаротомию. Во время операции при ревизии органов брюшной полости обнаружена жидкость соломенного цвета, до 2 литров, многочисленны пленки фибрина, выстилающие весь малый таз. Петли кишечника спаяны между собой. В правой и левой областях по латеральным каналам – кистомы яичников, доходящие справа до печени, слева – до селезенки. Кистомы рыхлые, темно-зеленого цвета, состоящие из множества кист с разрастанием ткани. Размеры кистом: правая – 30×20×20 см, левая – 25×20×15 см (рис. 1 а, b, с). Тупым и острым путем кистомы выделены из спаек с кишечником, печенью, стенками брюшной полости, селезенкой. Кистомы отправлены на cito патолого-гистологическое исследование (ПГИ). Результат – аденокарцинома яичников. Решено расширить объем оперативного вмешательства и произвести экстирпацию матки с придатками, резекцию большого сальника, дренирование брюшной полости.

Течение послеоперационного периода протекало без осложнений. При заключительном ПГИ выявлена серозная сосочковая цистаденокарцинома высокой степени дифференцировки, в сальнике обнаружен метастатический рост цистаденокарциномы. Выписана с ребенком домой с диагнозом: Роды I, срочные, стремительные. Послеродовой период. 9-е сутки. Аденокарцинома яичников. Перитонит. Анемия II ст. Состояние после экстирпации матки с придатками, резекции сальника, дренирования брюшной полости.

Женщина для дальнейшего лечения направлена в онкологический диспансер.

ВЫВОДЫ

На основании вышеизложенного, а также, учитывая отмеченную тенденцию к росту числа случаев злокачественных новообразований в сочетании с беременностью, можно сделать вывод о необходимости проведения более тщательного ультразвукового обследования беременных женщин с надлежащей онкологической настороженностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика опухолей и опухолевидных образований / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, А. А. Соломатина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 6. – С. 63–71.
2. Манухин И. Б. Новое о патогенезе и факторах риска развития спорадического рака яичников / И. Б. Манухин, М. М. Высоцкий, М. А. Овакимян // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 4. – С. 45–49.
3. Медведь В. И. Беременность и злокачественные новообразования: варианты сочетаний, взаимное влияние, тактика ведения / В. И. Медведь, В. А. Данилко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 5. – С. 218–222.
4. Медведь В. И. Беременность и новообразования / В. И. Медведь, В. А. Данилко // Жіночий лікар. – 2010. – № 5. – С. 5–9.
5. Михановский А. А. Современные аспекты диагностики и лечения рака яичников / А. А. Ми-

хановский, О. В. Слободянюк // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 2. – С. 85–87.

6. Никогосян С. Рак яичников: вопросы диагностики и современные методы лечения / С. Никогосян, В. Кузнецов // Врач. – 2010. – № 11. – С. 2–8.

7. Опухоли и опухолевидные образования яичников и их клинические проявления / Г. М. Са-

вельева, В. Г. Бреусенко, А. А. Соломатина [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 5. – С. 63–71.

8. Свінцицький В. С. Злоякісні пухлини яєчника: оптимізація комплексного лікування / В. С. Свінцицький, Л. І. Воробйова // Онкологія. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 93–97.

УДК 618.3+618.14-006.36-089.87+618.5-089.888.61

© Коллектив авторов, 2013.

СЛУЧАЙ РАЗРЫВА МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ БЕЗ УШИВАНИЯ МАТКИ В АНАМНЕЗЕ

Ю. Э. Ушаков¹, А. К. Пругло², В. С. Будак³, Н. В. Косолапова⁴^{1,3} Симферопольское районное территориальное медицинское объединение (гл. врач – В. Н. Митько); 95033, Украина, ул. Луговая, 73; E-mail: lerun@ukr.net^{2,4} Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: natalykosolapova@mail.ru

CASE OF A HYSTERORRHESIS DURING THE PATIENT'S PREGNANCY AFTER A CONSERVATIVE MYOMECTOMY WITHOUT SUTURING THE UTERUS IN ANAMNESIS

U. E. Ushakov, A. K. Pruglo, V. S. Budak, N. V. Kosolapova

SUMMARY

Existing methods of conservative treatment for patients with hystero-myoma are insufficient or totally ineffective often, and therefore it needs for surgery. However, there is an evidence of insolvency scarring and uterus's rupture during pregnancy in women after laparoscopic myomectomy. The clinical case of a uterus's rupture during the patient's pregnancy after a conservative myomectomy without uterus's closure in past history is described in the article.

ВИПАДОК РОЗРИВУ МАТКИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ БЕЗ УШИВАННЯ МАТКИ В АНАМНЕЗІ

Ю. Е. Ушаков, А. К. Пругло, В. С. Будак, Н. В. Косолапова

РЕЗЮМЕ

Існуючі методи консервативної терапії хворих міомою матки дуже часто є недостатніми або абсолютно неефективними, у зв'язку з чим доводиться вдаватися до оперативного лікування. Однак є дані про неспроможність рубців і розриви матки при вагітності у жінок після лапароскопічної міомектомії. У статті представлено клінічний випадок розриву матки під час вагітності у пацієнтки після консервативної міомектомії без ушивання матки в анамнезі.

Ключевые слова: беременность, разрыв матки, консервативная миомэктомия, кесарево сечение.

Миома матки относится к наиболее часто встречающимся доброкачественным опухолям половых органов женщин и занимает значительное место среди патологии репродуктивной системы. Существующие методы консервативной терапии больных миомой матки очень часто являются недостаточными или абсолютно неэффективными, в связи с чем приходится прибегать к оперативному лечению. При этом 60,9-95,3% всех оперативных вмешательств приходится на радикальные операции – ампутацию или экстирпацию матки [2]. Вместе с тем отмечено, что миома матки довольно часто встречается у молодых женщин. В возрасте до 40 лет оперативному вмешательству подвергаются до 24,0-26,8% больных миомой. Радикальные операции лишают женщину в дальнейшем возможности иметь детей и приводят к значительным изменениям в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, усугубляя тем самым уже имеющиеся в организме патологические процессы, и обуславливают выраженное напряжение психоэмоционального состояния. В связи с этим большое

внимание уделяется проведению органосохраняющих операций, среди которых наиболее функционально-щадящей является миомэктомия [1, 2, 4].

Однако удельный вес миомэктомии до настоящего времени остается небольшим и составляет 8,2-18,9%. Обусловлено это целым рядом причин: технической сложностью операции, требующей хорошей хирургической подготовки оперирующего врача, возможностью возникновения рецидивов миомы, более высокой частотой послеоперационных воспалительных осложнений, развитием массивного спаечного процесса в малом тазу, нередко приводящего к появлению перитонеальной формы бесплодия и симптомов спаечной болезни [1-7].

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе имеется большое количество исследований, посвященных проблеме реконструктивно-пластических операций на матке у больных миомой матки вне беременности. Анализ этих работ показывает, что основной целью проводимых операций является стремление сохранить матку, восста-

новить репродуктивную, менструальную функции и поддержать гомеостаз организма в целом [1, 3-7].

Имеются данные о несостоятельности рубцов и разрывах матки при беременности у женщин после лапароскопической миомэктомии. В целом разрыв матки после консервативной миомэктомии наблюдается в 0,3% случаев [1]. Хотя в отдельных наблюдениях частота этого осложнения достигает 2,5% [4].

Главная причина осложнения – неполноценное ушивание раны матки либо оставление «мёртвого пространства», что приводит к образованию интраматочных гематом и ухудшает заживление раны.

Клинические проявления разрыва матки по рубцу (на фоне гистиопатических изменений миометрия) могут иметь невыраженный, стёртый характер (расхождение или «расползание» рубца), что затрудняет современную диагностику и требует использования дополнительных методов исследования [1-7].

Представляем клинический случай разрыва матки по рубцу после консервативной миомэктомии, выполненной с применением лапароскопической техники без ушивания ложа узла миомы, который произошёл в родильном отделении ТМО Симферопольского района.

Беременная К., 42 лет, 18.07.2012 г. доставлена бригадой скорой помощи в родильное отделение Территориального медицинского объединения Симферопольского района с диагнозом: Беременность 34-35 недель. Отягощённый акушерский анамнез. Рубец на матке после двух операций кесарева сечения. Состояние после консервативной миомэктомии. Угроза преждевременных родов. При поступлении женщина предъявляет жалобы на интенсивные тянущие боли внизу живота, которые появились накануне вечером. На диспансерном учёте у смежных специалистов не состоит. Менструации с 15 лет, регулярные. Гинекологические заболевания: миома матки (лапароскопическая консервативная миомэктомия в 2005 г.: удаление интрамурального узла размером 4×5 см, располагавшегося по передней стенке, в области нижнего маточного сегмента, без ушивания ложа узла миомы).

Данная беременность четвёртая, предстоящие четвёртые роды. 1 роды – в 1991 г. в сроке 39 недель; 2 роды – в 2007 г. в сроке 25 недель, преждевременная отслойка низко расположенной плаценты, кесарево сечение, масса плода 760 гр., ребёнок умер в позднем неонатальном периоде; 3 роды – в 2008 г. в сроке 39 недель путем кесарева сечения.

1 и 2 половины данной беременности протекали без особенностей. На стационарном лечении во время беременности не находилась.

Состояние при поступлении удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые. Артериальное давление (АД) – 110/70 мм рт. ст., пульс – 70 ударов в минуту, температура тела – 36,6°C. В лёгких дыхание вези-

кулярное, хрипов нет. Диспептических явлений не отмечает. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Объективно: живот увеличен за счёт беременной матки, правильной овоидной формы, высота дна матки – 37 см, окружность живота – 105 см. Матка легко возбудима, при пальпации безболезненна. Положение плода продольное, предлежит головка плода, над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 140 ударов в минуту. Выделения из половых путей слизистые, умеренные. При влагалищном исследовании: шейка матки отклонена кзади, длиной 2,5 см, плотная. Наружный зев сомкнут. Через своды определяется головка плода, расположенная над входом в малый таз. Мыс не достижим, экзостозов нет. Выделения слизистые.

Диагноз: Беременность 34-35 недель. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез. Рубец на матке после двух операций кесарева сечения. Состояние после консервативной миомэктомии (2005 г.). Угроза преждевременных родов.

Назначены физический и эмоциональный покой, свечи вибуркол, седасен.

19.07.2012 г. женщина находится на этапе клинико-лабораторного обследования. Из анализов: общий анализ крови: Hb – 90,1 г/л (анемия I степени), в остальных показателях клинико-биохимических исследований – без особенностей.

Ультразвуковое исследование от 19.07.2012: один плод, продольное положение, предлежание головное, соответствует сроку 34-35 недель. Сердцебиение ритмичное, 142 удара в минуту. Количество околоплодных вод нормальное. Плацента расположена по передней стенке, толщиной 36 мм, 1-2 степени зрелости, вне зоны предлежания.

На основании жалоб, данных объективного исследования, лабораторных и инструментальных методов исследования, выставлен клинический диагноз: Беременность 34-35 недель. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез. Рубец на матке после двух операций кесарева сечения. Состояние после консервативной миомэктомии (2005 г.) Угроза преждевременных родов. Анемия лёгкой степени.

Женщина получала терапию согласно намеченному ранее плану.

С 19 часов 30 минут 19.07.2012 г. появились жалобы на боли по всему животу, более выраженные в правой подвздошной области и пояснице, общую слабость, рвоту. Объективно: АД – 100/60 мм рт. ст., пульс 90 ударов в минуту, температура тела – 36,6°C. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые. Язык влажный, обложен белым налётом. Живот мягкий, болезненный при пальпации, при перкуссии определяется тимпанит в эпигастриальной области. Симптом Пастернацкого положительный с обеих сторон. Матка в нормальном тоне. Отмечается болезненность в области

послеоперационного рубца. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 136 ударов в минуту. Стул был утром и в обед.

Выделения из половых путей слизистые. При вагинальном осмотре: шейка матки без структурных изменений. Наружный зев сомкнут. Предлежит головка плода, над входом в малый таз.

Предварительный диагноз: Беременность 34 недели 5 дней. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез. Рубец на матке после двух операций кесарева сечения. Состояние после консервативной миомэктомии (2005 г.). Несостоятельность рубца на матке?

Взяты анализы по cito!

20.07.2012 г. в связи с ухудшением состояния, сохранением жалоб на разлитые боли по всему животу, положительные симптомы раздражения брюшины, выставлен предварительный диагноз: Беременность 34-35 недель. Отягощённый акушерско-гинекологический анамнез. Рубец на матке после двух операций кесарева сечения. Состояние после консервативной миомэктомии (2005 г.). Несостоятельность рубца на матке? Принято решение об экстренном родоразрешении.

20.07.12 г. в 12 часов 05 минут – операция: Нижнесрединная лапаротомия. Кесарево сечение в нижнем маточном сегменте. Резекция мочевого пузыря с последующим его ушиванием. Экстирпация матки без придатков. Дренирование брюшной полости, предпузырного пространства.

Под эндотрахеальным наркозом в асептических условиях произведена нижнесрединная лапаротомия. В брюшной полости обнаружено около одного литра тёмной крови со сгустками. В нижнем маточном сегменте справа в области послеоперационного рубца (предположительно после консервативной миомэктомии) – дефект стенки матки диаметром около 2 см. Дефект выполнен плацентарной тканью, из которой стекает кровь. При вскрытии пузырно-маточной складки определяется прорастание плацентарной ткани в дно мочевого пузыря. Низвести мочевой пузырь невозможно, произведена резекция мочевого пузыря в области дна. Матка вскрыта поперечным разрезом в нижнем сегменте, трансплацентарно за головку извлечён живой плод женского пола весом 2320 грамм, ростом 48 см, с оценкой по шкале Апгар на 1 минуте – 6 баллов, на 5 минуте – 6 баллов. Ребёнок передан неонатологу. Отделить послед не представляется возможным по причине его истинного приращения (*placenta percreta*), в связи с чем консилиумом принято решение расширить объём операции до экстирпации матки без придатков.

Общая кровопотеря составила 2000 мл. После-

операционный период протекал без осложнений. Женщина выписана на 12-е сутки послеоперационного периода.

ВЫВОДЫ

1. По нашему мнению, у женщин репродуктивного возраста с миомой матки следует производить лапаротомическую или лапароскопическую миомэктомию с обязательным ушиванием ложа удалённого миоматозного узла двухрядным швом с использованием современного шовного материала.

2. Дородовые разрывы матки чаще всего наблюдаются на сроках от 17 до 35 недель беременности, любая женщина с миомэктомией в анамнезе и с болями в животе после 20 недель гестации должна быть рассмотрена как пациентка с подозрением на разрыв матки. Наиболее характерным симптомом является тахикардия плода, синхронная с болевым синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В. И. Миомэктомия и беременность / В. И. Кулаков, Г. С. Шмаков. – М. : МЕД-пресс, 2001. – 344 с.

2. Ланчинский В. И. Новые подходы к хирургическому лечению миомы матки / В. И. Ланчинский, А. И. Ищенко, А. А. Ищенко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2004. – Т. 3, № 5. – С. 77–80.

3. Опыт самопроизвольного родоразрешения женщин с рубцом на матке после миомэктомии / О. Г. Пекарев, И. В. Майбородин, Е. О. Пекарева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 5. – С. 88–92.

4. Особенности течения беременности и родов у женщин с рубцом на матке после консервативной миомэктомии / С. И. Коржуев, А. Н. Иванян, Т. А. Густова-рова [и др.] // Мать и дитя: материалы VII Российского форума, 11-14 октября 2005 г., Москва, Россия / Министерство здравоохранения РФ, ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова» Минздрава России; Российское общество акушеров-гинекологов. – М., 2005. С. 106–107.

5. Разрыв матки во время беременности после лапароскопической миомэктомии / А. Н. Стрижков, О. Р. Баев, М. В. Рыбин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 60–61.

6. Федоров И. В. Лапароскопическая хирургия и её последствия на фоне беременности / И. В. Федоров, М. И. Мазитова // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – № 5. – С. 60–61.

7. Pregnancy and laparoscopic surgery / Lachman E., Schienfeld A., Voss E. [et al.] // J. Am. Ass. Gynecol. Laparosc. – 1999. – Vol. 6. – P. 347.

УДК 618.177–089.888.11:664–008.6–07–08

© Колектив авторів, 2013.

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ДІАГНОСТИКУ ТА КОРЕКЦІЮ ІМПЛАНТАЦІЙНОЇ РЕЦЕПТИВНОСТІ ЕНДОМЕТРІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

І. Д. Гюльмамедова, О. С. Доценко, І. В. Савченко, О. А. Гюльмамедова

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФІПО (зав. – член-кор. НАМН України, професор В. К. Чайка), Донецький національний медичний університеті м. М. Горького; 83114, Україна, м. Донецьк, пр. Ілліча, 16; E-mail: irinagy@rambler.ru

MODERN VIEWS ON THE DIAGNOSIS AND CORRECTION OF IMPLANTATION RECEPTIVITY OF THE ENDOMETRIUM (LITERATURE REVIEW)

I. D. Gylmamedova, O. S. Dotsenko, I. V. Savchenko, O. A. Gylmamedova

SUMMARY

This review presents the physiological aspects of embryo implantation. We consider the concept of the window implantation, the window of the transfer, the recurrent implantation failure, and the proteomics. A hypothesis of multiple factors regulating the development of endometrium in IVF cycles is presented. The factors influencing the receptivity of the endometrium in ART programs is analyzed. The influence of trauma-induced inflammation on the frequency of the implantation is revealed. The basic methods of diagnostics receptivity of the endometrium are elucidated: non-invasive, minimally invasive, invasive. The influence of the structural and functional disability of endometrium on the efficiency implantation in ART programs is analyzed. The need to prepare the endometrium prior to ART is justified. The basic methods of correction receptivity of the endometrium are elucidated. We substantiate the necessity of further research on the diagnosis and correction of endometrial receptivity.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И КОРЕКЦИЮ ИМПЛАНТАЦИОННОЙ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ (ОГЛЯД ЛИТЕРАТУРЫ)

И. Д. Гюльмамедова, О. С. Доценко, И. В. Савченко, О. А. Гюльмамедова

РЕЗЮМЕ

В обзоре представлены физиологические аспекты имплантации эмбриона. Дано понятие окна имплантации, окна переноса, привычной неэффективной имплантации, протеомикс. Представлена гипотеза многочисленных факторов регуляции развития эндометрия в циклах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Проанализированы факторы, влияющие на рецептивность эндометрия в программе ВРТ. Показано влияние травма-индуцированного воспаления, техники переноса на частоту имплантации. Освещены основные методы диагностики рецептивности эндометрия: неинвазивные, малоинвазивные, инвазивные. Проанализировано влияние структурно-функциональной неполноценности эндометрия на эффективность имплантации в программе ВРТ. Обоснована необходимость подготовки эндометрия перед проведением ВРТ. Представлены основные методы коррекции состояния эндометрия. Обоснована необходимость дальнейших исследований, посвященных диагностике и коррекции рецептивности эндометрия.

Ключові слова: рецептивність ендометрію, вікно імплантації, звична неефективна імплантація.

Завершальним етапом циклу IVF є імплантація бластоцисти після переносу ембріонів (ПЕ). Одним із важливих факторів, що визначають ефективність програми IVF є рецептивність ендометрія, його зрілість і готовність до імплантації ембріона. В розвитку ендометрія виділяють фазу проліферації та секреції. В фазі секреції виділяють нейтральну, рецептивну, нерецептивну стадії [6].

Рецептивність ендометрія (receptivity – сприйнятливість) – здатність ендометрія прийняти бластоцисту. Успіх імплантації залежить від синхронізації стадії розвитку ембріона та фази рецептивності ендометрія, який зазнає постійних змін протягом менструального циклу (МЦ) під впливом естрогенів і прогестерону. Для ефективної імплантації стадія розвитку ендометрія повинна відповідати стадії роз-

витку ембріона. Сигнали від ембріона, у свою чергу, модулюють дозрівання, диференціацію та синхронізацію ендометрія. Імплантація настає завдяки обміну сигнальними молекулами між матір'ю та ембріоном. Молекули адгезії, фактори росту (ФР), цитокіни здійснюють паракринну, аутокринну, інтракринну, юкстакринну регуляцію імплантаційних механізмів. Цей процес характеризується молекулярно-генетичною, клітинно-клітинною, клітинно-тканинною взаємодією [29].

Фаза імплантації є найбільш критичною при проведенні IVF [9]. Ще в 1945 році Р. Vigano та співавтори проголосили такий афоризм: «Бластоциста може віртуально імплантуватися в будь-якому місці людського організму, крім нерецептивного ендометрія» [18]. Парадоксально, але імплантація може

наступити в будь-якій тканині людського тіла (при спонтанній або експериментальній позаматковій вагітності) найчастіше без усякої попередньої підготовки цієї тканини. Водночас ендометрій належить до числа тих рідкісних тканин, де імплантація неможлива, за винятком вікна імплантації (ВІ) [13]. ВІ – часовий проміжок протягом якого ендометрій максимально чутливий до імплантації бластоцисти. В природному циклі ВІ – 6-10 день після овуляції, від дня ЛГ+7 до дня ЛГ+11 [17]. ВІ – хронологічно індивідуальне. Під час ВІ ендометрій секретує білки, які розпізнаються ембріоном і сприяють його росту та диференціюванню. Найбільш важливими факторами імплантації є ендометріальні пілоподії, експресія молекул адгезії та цитокінів.

Окрім того, в програмі IVF розрізняють вікно переносу. Більшість репродуктологів прагне пролонгувати культивування ембріонів *in vitro* до стадії бластоцисти [15]. В той же час, програма допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) допускає ПЕ у порожнину матки на стадії 4-8 клітин (3-й день після запліднення). Цей проміжок часу називається вікном переносу й передує ВІ на 2-4 дні. Основна мета культивування до стадії бластоцисти – синхронізувати вікно переносу та ВІ, переконатися *in vitro*, що відбулася активація геному ембріона (стадія 8 бластомерів), і що передімплантаційний розвиток ембріона є задовільним.

Координувана експресія хімокінів, металопротеаз, молекул адгезії, ФР, факторів транскрипції, простагландинів, прозапальних та протизапальних цитокінів [10] забезпечує три основні стадії імплантації: аппозиції, адгезії та інвазії плацентарного конуса в ендометрій.

Аппозиція – орієнтація ембріона в порожнині матки. Адгезія бластоцисти – ланцюг біохімічних реакцій, які забезпечують її прикріплення до ендометрія. Інвазія – самоконтрольований процес, який дозволяє ембріональному трофобласту проникнути в децидуальну материнську тканину та зануритися в кровообіг ендометрія. Це відбувається за допомогою протеїназ.

Транскрипційний фактор (ФТ) *NotreobxA10* (НОХА10) відіграє важливу роль у регуляції розвитку ендометрія протягом МЦ і створенні умов, необхідних для імплантації у людини [28]. В майбутньому корекції НОХА10-залежних захворювань, які викликають низьку рецептивність ендометрія, дозволять підвищити частоту імплантації.

Робота Granot I et al. [20] підтверджує, що перехід в рецептивну фазу включає в себе зміни в ендометрії на клітинному рівні: експресію цитокінів, ФР та ФТ, простагландинів. Ці молекули приймають участь в генерації запальної реакції з залученням клітин імунної системи та формуванні материнської імунної толерантності по відношенню до імплантованих ембріонів. Більшість робіт, присвячених

імунології імплантації, підтверджує, що імплантація ембріона пов'язана з активацією ланки Th1 запальної реакції, в той час як реакція Th2 необхідна для підтримки вагітності. Однак наукові публікації останніх років свідчать, що прозапальна реакція Th1 також необхідна для формування маткової рецептивності. Так, у пацієнток з порушенням процесу імплантації (repeated implantation failure – (RIF)) біопсія ендометрія значно підвищила частоту настання вагітності. Авторами виявлено підвищення експресії прозапальних цитокінів/хемокинів, а також збільшення кількості імунних клітин в ендометрії цих пацієнток. Ці факти дозволили запропонувати гіпотезу, що набуття ендометріальної рецептивності тісно пов'язане з запальною реакцією. Автори запропонували механізм, за допомогою якого травма-індуковане запалення матки підвищує рецептивність ендометрію. Роль механічної травми ендометрія (гістероскопія, біопсія) в циклі, що передує контрольованій оваріальній стимуляції (КОС), в підвищенні рецептивності ендометрія висвітлюється в огляді літератури авторів із Великобританії [31]. Узагальнені результати 7 контрольованих досліджень (4 рандомізовані та 3 нерандомізовані) з аналізом 2062 клінічних випадків показали, що місцеве пошкодження ендометрія в циклі перед КОС на 70% збільшує частоту настання вагітності у жінок з RIF в анамнезі. Частота вагітності була вдвічі вищою у жінок з біопсією, на відміну від гістероскопії. Незважаючи на вагомий та вражаючий результати необхідно проведення рандомізованих досліджень, перед впровадженням в рутинну клінічну практику метода місцевої ятрогенної травми перед екстракорпоральним заплідненням (ЕКЗ) у жінок зі звичними невдалимими імплантаціями (ЗНІ).

Визначення функціональності та ВІ ендометрія в циклах ДРТ досить складна та суперечлива галузь репродуктивної медицини. В численних дослідженнях доведено, що всі механічні втручання порушують рецептивність ендометрія. Значну роль в патогенезі порушення імплантації відіграють інфекційні та запальні захворювання, навіть якщо вони не супроводжуються вираженою клінічною картиною [6]. В дослідженні Н. Г. Рискова (2005) гістероскопія та біопсія ендометрія виконувалась на 20-22-й день МЦ [7]. Незважаючи на те, що на етапі попереднього загальноприйнятого мікробіологічного скринінга мікробні агенти не були виявлені у жодної пацієнтки, в результаті проведеного комплексу досліджень хронічний ендометрит (ХЕ) був виявлений в 23% випадків. Тільки в 20% хламідії та інші інфекції зустрічались в анамнезі, а в 80% були вперше виявлені при мікробіологічному дослідженні ендометрія. Таким чином, мікробіологічне дослідження є важливим на всіх етапах обстеження пацієнток з безпліддям.

Особливості рецептивності ендометрія при КОС в програмі ДРТ.

Рецептивність ендометрія в циклі ДРТ відрізняється від його стану в природному циклі. Для КОС, як правило, призначають високі дози гонадотропінів (Гн), що призводить до росту великої кількості фолікулів та високої продукції естрадіолу (Е2), яка є основною причиною залозисто-стромального дисхроноза. Окрім того, застосування агоністів та антагоністів гонадотропін рилізінг гормонів (Гн-РГ), самі Гн, засоби для знеболювання під час забору ооцитів, підтримка лютеїнової фази (ЛФ) також впливають на стан ендометрія. За результатами досліджень введення тригерної дози хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) призводить до передчасного дозрівання ендометрія і формування фенотипа секреторної фази. Окрім того, було доведено пряму антипроліферативну дію на ендометрій Аг-ГнРГ.

Формування рецепторів ендометрія до стероїдних гормонів в циклах ДРТ.

В деяких випадках навіть нормальні показники рівня сироваткових гормонів не забезпечують розвиток повноцінних секреторних перетворень ендометрію та умови для імплантації. Для секреторної трансформації необхідна експресія ендометріальних рецепторів до естрогенів (Е) та P_4 . В стимульованих циклах, починаючи з перiovуляторного періоду, а також протягом всієї ЛФ спостерігається зменшення експресії залозистих та стромальних ER і PR. В роботах Claire Bourgain et al. [34] зниження експресії стероїдних рецепторів в середині ЛФ більш виражене при її гормональній підтримці. За даними інших досліджень, не виявлено значної різниці в експресії стероїдних рецепторів в природному та стимульованому циклах протягом ЛФ [33].

Гіпотеза численних факторів регуляції розвитку ендометрія в циклах ДРТ підтримується наявністю великого різноманіття структури ендометрія та відсутністю чіткої кореляції між рівнем гормонів та морфологією хронологічно датованих біопатів ендометрія.

Сучасні підходи до діагностики та корекції рецептивності ендометрія.

Важливим поняттям сучасної репродуктології є звична неефективна імплантація (ЗНІ) – Recurrent implantation failure (RIF). Під терміном розуміють нездатність досягти клінічної вагітності при ЕТ принаймні 4 ембріонів в 3 свіжих чи кріоциклах, в яких ембріони гарної якості були перенесені жінкам у віці <40 років [25]. Доведено, що субмукозна міома, поліпи ендометрія, сінехії, вроджені аномалії матки порушують імплантацію. Роль інтрамуральної міоми є дискусійною. Існує ряд доказів, що інтрамуральні вузли, особливо >5 см, можуть бути причиною порушення імплантації, але значення міомектомії є невизначеним. Гідросальпінкс є важливою причиною RIF та знижують ймовірність успіху вдвічі [25].

Пошуку маркерів рецептивності ендометрія людини до імплантації бластоцисти присвячено численні фундаментальні дослідження:

- неінвазивні методи (ультразвуковий моніторинг, доплерографія, тести функціональної діагностики, визначення рівня сироваткового прогестерону, діагностика аутоімунних та тромбофілічних порушень при ЗНІ [1, 19, 22];

- малоінвазивні методи (визначення речовин в змивках з порожнини матки);

- інвазивні методи – біопсія та морфологічне дослідження.

В 1950 р. R. W. Noyes [27] запропонував анатомо-морфологічну хронологічну систему характеристики стану ендометрія. Виявлено, що існує неузгодженість між передбачуваною хронологічною та реальною гістологічною структурою ендометрія. Ендометрій може бути «у фазі» або «поза фазою». Порушенням вважають розбіжність більш ніж у 3 дні між фазою циклу та морфологічною будовою ендометрія. Особливі труднощі виникають при інтерпретації результатів у випадку залозисто-стромального дисхроноза, при якому немає відповідності стадії розвитку залоз та строми. Незважаючи на численні дискусії та невирішені протиріччя насьогодні жоден інший метод не являється більш ефективним для оцінки функціонального стану ендометрія [11, 14].

Вивчення морфології ендометрія в циклах ДРТ – складний процес, що пояснюється застосуванням різних протоколів стимуляції. Препарати для підтримки ЛФ, дози та шляхи їх введення також відрізняються в різних дослідженнях. Методи аналізу морфологічної структури ендометрія різноманітні – від простих методів датування до складних аналізів, з великою варіабельністю критеріїв оцінки різних параметрів. Вимоги до відбору пацієнток, їх ендокринний статус також значно відрізняються в різних дослідженнях [6].

Точність діагностики може бути підвищена шляхом використання строгих хронологічних параметрів МЦ. В природному МЦ точкою відліку вважають овуляторний пік ЛГ. Вважається, що аппозиція бластоцисти розпочинається приблизно на LH+6, інвазія завершується на LH+10 день. В циклах ДРТ, як правило, призначають агоністи чи антагоністи Гн-РГ, що виключає ендогенний синтез P_4 . День призначення тригерної дози ХГЛ відповідає дню овуляторного піка ЛГ в природному МЦ, а день забору ооцитів – дню початку синтезу P_4 . Результати біопсії ендометрія у донорів ооцитів (ДО) при відсутності підтримки ЛФ показали наявність залозисто-стромального дисхроноза з затримкою розвитку залоз. В циклах, де для підтримки ЛФ застосовували ХГЛ, чи вагінальний мікронізований P_4 , розвиток ендометрія відповідав дню МЦ [11].

Біопсія ендометрія, імуногістохімічне дослідження біоптату (визначення експресії ядерних стероїдних рецепторів) – метод дозволяє вивчати окремо експресію залозистих та стромальних ядерних рецепторів (ЯР) з подальшим більш детальним

аналізом гормональної регуляції розвитку ендометрія. Для клінічної оцінки стану рецепторного апарату ендометрія було запропоновано шкалу [5], згідно якої нормальними показниками стану рецепторного апарату ендометрія для даного дня МЦ є показники індексу імунореактивності (IRS) – 81-100%. Розрізняють легку, помірну та тяжку ступінь пошкодження рецепторного апарату. Визначення експресії ER і PR можна використовувати для діагностики стану ендометрія у пацієнок з матковим фактором порушення імплантації. В публікації Самойлової та співавторів [8] доведено, що вирішальну роль в імплантації відіграє не абсолютний вміст стероїдних гормонів, а кількість функціонально повноцінних рецепторів ендометрія. За даними авторів, у жінок з регулярним МЦ та відсутністю внутрішньоматкової патології найбільша концентрація ER в залозах виявляється в фазі проліферації та початковій стадії секреції. Починаючи з фази середньої секреції концентрація цих рецепторів знижується. Концентрація ER в стромі жінок з відсутністю патології також максимальна в фазу проліферації, далі поступово знижується, причому у пацієнок з порушенням менструальної функції вміст ER в стромі менший в порівнянні з пацієнтками з нормальною менструальною функцією. Концентрація PR в фазу секреції як в залозах, так і в стромі ендометрія у пацієнок з відсутністю патології значно нижча ніж в фазу проліферації.

У жінок з аменореєю та відсутністю внутрішньоматкової патології виявляли гіпопластичний ендометрій з середнім вмістом ER та дуже низьким вмістом PR.

При залозистій та залозисто-кістозній гіперплазії відзначається невисокий вміст ER в залозах та стромі ендометрія і достатня кількість PR як в залозах, так і в стромі [8].

Рецепторний статус ендометрія при аменореї дозволяє передбачити його готовність до впливу екзогенних гормонів, що має важливе значення при проведенні програми донації ооцитів, а також при ЗГТ. Рецепторний статус ендометрія при гіперплазії дозволяє вважати гестагени препаратами вибору при гормонотерапії. При поліпах ендометрія вибір гормонотерапії вирішується індивідуально після визначення рецепторного статусу ендометрія з урахуванням інших особливостей.

Інтегрини є важливими молекулами адгезії. В циклах ДРТ було виявлено передчасна експресія α_1 і α_4 -інтегринів на 2-й день після забору ооцитів, що узгоджується з даними про передчасну секреторну трансформацію ендометрія. Дослідження інтегринів ендометрія в середню ЛФ виявило варіабельні результати. На фоні КОС спостерігалась знижена, аналогічна чи підвищена експресія інтегринів. Існує сильний кореляційний зв'язок експресії $\alpha V\beta_3$ -інтегринів з секреторними перетвореннями ендометрія. В дослідженнях циклів донації ооцитів без

підтримки ЛФ приводяться дані щодо зниження експресії інтегринів в залозах, яке корелювало з затримкою морфологічного дозрівання залоз. В біоптатах ендометрія з більш вираженим розвитком залоз відзначалась експресія інтегринів на більш високому рівні [24].

Проліферація та апоптоз – важливі механізми, що забезпечують дозрівання ендометрія та його взаємодію з бластоцистою. В порівнянні з фертильними жінками, у пацієнок з неефективними циклами ДРТ існує вірогідна різниця в експресії регуляторів апоптоза Bcl-2, p53, а також вищі рівні індексу апоптозу (IA) в терміни ЛГ/П+6/7 та ЛГ/П+8/9 [24].

Експресія маткового LIF в циклах ДРТ. Існує декілька робіт щодо вивчення експресії LIF в ендометрії в циклах ДРТ. В одному з досліджень повідомляється про більш високу експресію LIF на 10-й день в порівнянні з 20-м в біоптатах ендометрія пацієнок з ЗГТ. В циклах КОС на 7-й день ЛФ секреція LIF була вищою в порівнянні з природним циклом. Роль LIF в рецептивності ендометрія в циклах ДРТ вимагає подальшого вивчення [23].

Скануюча електронна мікроскопія (СЕМ). Визначення ендометріальних піноподій – один з найбільш інформативних маркерів імплантації. У фертильних жінок репродуктивного віку формування та регрес піноподій тісно пов'язаний з концентрацією сироваткового P_4 , а також із зниженням експресії PR в залозах та поверхневому епітелії ендометрія. Опубліковані дослідження присвячені взаємозв'язку формування піноподій з експресією інших маркерів імплантації. В циклах КОС піноподії з'являються в секреторній фазі на LH+5-LH+10 дні, розвинені існують приблизно одну добу. Наукові дослідження, підтверджені практикою, свідчать за те, що порушення дозрівання піноподій призводить до порушення процесів взаємодії ембріона та ендометрія та знижує ймовірність імплантації [16]. У пацієнок із ЗНІ спостерігається порушення кількості піноподій (відсутні, рідкі), динаміки росту та часу їх виникнення, зупинка розвитку, пізні дозрівання [12].

Вивчення формування піноподій у ДО показало, що при проведенні КОС у пацієнок з високим ЯР ендогенний P_4 забезпечує секреторну трансформацію ендометрія та формування піноподій, однак відзначається їх мозаїцизм (різноманіття розмірів та форми, з переважанням піноподій меншого діаметра), нерівномірною розповсюдженістю та більш коротким періодом існування), що вимагає підтримки ЛФ [4, 26].

Метою роботи X. Sun et al. [30] було порівняння морфології та розповсюдження піноподій, експресії LIF, інтегринів- β_3 та муцина-1 (MUC1) в періімплантационному ендометрії жінок з втратами вагітності неясної етіології (unexplained recurrent pregnancy loss (RPL)) в порівнянні з фертильними жінками. Аналіз біоптатів ендометрію 30-ти жінок з RPL (група до-

слідження) та 26-ти біоптатів жінок з нормальною фертильністю на 7 день після піка ЛГ показав, що морфологія та розповсюдженість піноподій, експресія LIF та інтегрин- $\beta 3$ не мали статистично вірогідної різниці в обох групах. Експресія MUC1 була вірогідно нижчою в клітинах залозистого епітелію та ендометріальному просвіті у жінок з RPL в порівнянні з фертильними жінками.

Новим поняттям в сучасній біології та репродуктології є «протеомікс» (proteomics). Proteomics – це сукупність білків, які експресуються геномом клітини, тканини чи органа в даний час і в даних умовах. Його аналіз дозволяє вивчити динаміку регуляції експресії генів. «Протоген» – описує білки, синтезовані згідно генетичного набору організму.

Для аналізу протеомікса використовують 3 технології:

- електрофорез (2-DE), який дозволяє розділити протеїни біоптату на агаровому гелі;
- спектрометрія, що дозволяє ідентифікувати ці протеїни;
- біоінформатика, яка дозволяє провести кількісний аналіз рівня протеїнів [24].

Поряд із проблемами рецептивності ендометрія техніка переносу при гарній якості ембріонів є визначальним моментом. Краще виконувати його під ультразвуковим контролем, щоб уникнути травматизації ендометрія та кров'янистих виділень. Скорочення матки та дискомфорт після ЕТ також є причинами невдалої імплантації.

В роботі А. П. Лазарева та співавторів [3] виявлено, що у 43,1% пацієнток з невдалою спробою ДРТ спостерігалось відставання секреторної перебудови ендометрія в середньому на 8-10 днів. Рівень альфа-2-мікроглобуліна фертильності (АМГФ), що є показником функціональної активності залоз ендометрія, був зниженим. У 56,9% пацієнток спостерігались морфологічні ознаки ХЕ: ущільнення строми за рахунок лімфоцитів, сегментоядерних лейкоцитів, васкуліти, а також відставання в розвитку залоз ендометрія.

При проведенні імуногістохімічного дослідження було виявлено зниження експресії RE та RP, особливо в зоні лімфолейкоцитарної інфільтрації.

Виявлена структурно-функціональна неповноцінність ендометрія зумовлює необхідність підготовки ендометрія перед проведенням ЕКЗ.

Донатори оксиду азоту – в огляді літератури [2] показано, що при товщині ендометрія <8 мм порушується процес імплантації. Основні причини поганої відповіді ендометрія – септичний аборт в анамнезі, післяпологовий ендометрит, сінехії, міома матки, аденоміоз. Автори роблять висновок за доцільність застосування сиденафіла разом з естрогенами і без естрогенів при лікуванні пацієнток з недостатньою товщиною ендометрія.

Стовбурові клітини – в доповіді С. Simon на щорічному симпозиумі ESHRE [32] відзначено, що

протягом репродуктивного життя ендометрій зазнає близько 500 циклів зростання, розпаду та регенерації. Надзвичайні регенеративні можливості ендометрія є основою для його фізіологічних циклічних змін та дисфункції при патології. В останні роки доведено, що регенерація здійснюється завдяки існуванню спеціалізованих стовбурових клітин (СК) ендометрія. Ідентифікація СК складний та трудомісткий процес, що обумовлено відсутністю чітких морфологічних особливостей СК та їх молекулярних маркерів. Проводяться клінічні дослідження з використанням запропонованої технології в складних випадках тонкого, атрофічного ендометрія та синдрому Asherman [21].

Корекція аутоімунних та тромбофілічних порушень при ЗНІ. Більшість ембріонів в циклі ЕКЗ або ДО не імплантуються. Коефіцієнт імплантації складає <50%. Враховуючи емоційні, а також економічні зусилля, які супроводжують ДРТ, високий ризик невдач породжує багато розчарувань для подружньої пари. Навіть якщо шанси на досягнення вагітності після двох або навіть трьох невдалих циклів досить високі, пари прагнуть спробувати будь-яке нове втручання, а відчайдушні лікарі згодні призначати емпіричне лікування, перевага якого недоведена і неясний профіль безпеки (визначення НК-клітин периферичної крові, призначення низькомолекулярних гепаринів, внутрішньовенне введення імуноглобулінів) [19]. Концентрація маткових НК збільшена у жінок з RIF, але на сьогодні не існує лікування з доведеною ефективністю. Існуючі дані обмежені методологічними недоліками, відсутністю рандомізованих контрольованих досліджень, а також одночасним використанням декількох заходів. Дані про вартість обстеження на тромбофілію, імунологічне обстеження та лікування необхідно критично проаналізувати з метою визначення критеріїв відбору пацієнток.

Людський хоріонічний гонадотропін – інвазія трофобласта в строми ендометрія має важливе значення для імплантації ембріона та плацентації. ХГЛ є одним з перших гормонів, що відіграє важливу роль в паракринній регуляції імплантації. Для адекватної інвазії трофобласта необхідне скоординоване екстрацелюлярне ремоделювання ендометрію. В роботі А. Таріа-Pizarro et al. [21] показано, що ХГЛ індукує екстрацелюлярну перебудову строми ендометрія за допомогою матричних металопротеїназ. Це положення має клінічну актуальність, оскільки збільшує інвазивний потенціал ембріона.

Узагальнюючи аналіз наукових робіт, присвячених дослідженню ендометрія в циклах IVF-ET, можна зробити попередні висновки про те, що вплив КОС на секреторну трансформацію та рецептивність ендометрія не такий значний, як вважали раніше. Значну роль в порушенні імплантації відіграє вихідний стан, наявність патологічних змін ендометрія

(ХЕ, внутрішньоматкові сінехії, гіперплазія, гіпоплазія), пошкодження рецепторного апарату, порушення місцевого та загального імунітету, порушення васкуляризації. Не слід забувати за те, що ембріон з високим імплантаційним потенціалом може в деякій мірі здійснювати позитивний вплив на розвиток ендометрію. Методи корекції рецептивності ендометрію знаходяться на стадії дослідження, не дають гарантованого ефекту та потребують удосконалення. Існують суперечливі погляди на механізми імплантації та методи корекції рецептивності ендометрію.

Поглиблення уявлень щодо фізіології механізмів імплантації, вивчення ефективності лікувальних заходів, розробка рекомендацій щодо корекції рецептивності ендометрію будуть сприяти підвищенню ефективності лікування безпліддя з застосуванням ДРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гюльмамедова И. Д. Проблемы имплантации в программе IVF / И. Д. Гюльмамедова // Новости медицины и фармации. Гинекология. – 2008. – № 253. – С. 17–27.
2. Достибегян Г. З. Применение силденафила для улучшения созревания эндометрия / Г. З. Достибегян, О. Н. Булдина, В. А. Пекарев // Репродуктивные технологии сегодня и завтра : материалы XV Международной конференции, Чебоксары, 8-10 сентября, 2005 г. – Чебоксары, 2005. – С. 11.
3. Лазарев А. П. Состояние эндометрия у пациенток при несостоявшейся беременности в программе ЭКО / А. П. Лазарев, О. Ф. Серова, Н. В. Зароченцева // Репродуктивные технологии сегодня и завтра : материалы XV Международной конференции, Чебоксары, 8-10 сентября, 2005 г. – Чебоксары, 2005. – С. 18–19.
4. Особенности формирования эндометриальных пиноподий при поддержке лютеиновой фазы вагинальным микронизированным прогестероном / И. Д. Гюльмамедова, О. И. Ильина, Е. Н. Носенко [та ін.] // Жіночий лікар. – 2010. – № 5. – С. 18–23.
5. Пат. 18558/1 Україна, МПК7 А61В10/00. Спосіб діагностики стану рецепторного апарату ендометрія до естрогенів та прогестерону у жінок / В. К. Чайка, Т. М. Дьоміна, І. Ю. Гошкодеря. – № u200508135 ; заявл. 18.08.2005 ; опубл. 02.12.2005, Бюл. № 12.
6. Рецептивность эндометрия у пациенток с бесплодием / В. К. Чайка, А. В. Чайка, Е. Н. Носенко [и др.] – Донецк : Издательство Ноулидж, Донецкое отделение, 2011. – 243 с. : ил. – Библиогр.: с. 221–243.
7. Рыкова Н. Г. Исследование эндометрия у женщин в процессе обследования супружеских пар с бесплодием / Н. Г. Рыкова, А. В. Самойлова // Репродуктивные технологии сегодня и завтра : материалы XV Международной конференции, Чебоксары, 8-10 сентября, 2005 г. – Чебоксары, 2005. – С. 14–15.
8. Самойлова А. В. Рецепторный статус эндометрия у женщин с бесплодием / А. В. Самойлова, Е. В. Кострова, Л. А. Любовцева // Репродуктивные технологии сегодня и завтра : материалы XVIII ежегодной международной конференции РАРЧ, Самара, 4-6 сентября, 2008 г. – Самара, 2008. – С. 52–53.
9. Сеидова Л. А. Паракринные регуляторы имплантации / Л. А. Сеидова, К. А. Яворская // Проблемы репродукции. – 2010. – № 3. – С. 7–10.
10. Соболева Г. М. Семейство матриксных металлопротеиназ: общая характеристика и физиологическая роль / Г. М. Соболева, Г. Т. Сухих // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 5–8.
11. Современные подходы к подготовке эндометрия у пациенток с ранее безуспешными исходами программы экстракорпорального оплодотворения / К. У. Алиева, Л. Н. Кузьмичев, В. Ю. Смольникова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 39–43.
12. Судомы И. О. Формування піноподій на тлі атрофічних та гіпотрофічних змін ендометрію у пацієнток з безуспішними циклами екстракорпорального запліднення / І. О. Судомы, Т. Д. Задорожна // Здоров'я жінчини. – 2005. – Т. 23, № 3. – С. 135–138.
13. Bergeron C. Effets sur l'endometre des oestrogenes et des antioestrogenes / C. Bergeron // Gynecologie. Obstetrique Fertilité. – 2002. – Vol. 30, № 12. – P. 933–937.
14. Bourgain C. Histologic and functional aspects of the endometrium in the implantatory phase / C. Bourgain, P. Devroey // Gynecol. Obstet. Invest. – 2007. – Vol. 64, № 3. – P. 131–133.
15. Cleavage stage versus blastocyst stage embryo transfer in assisted conception / D. Blake, M. Proctor, N. Johnson [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – Vol. 17, № 4. – P. 2118.
16. Clinical value of endometrial pinopodes detection in artificial donation cycles / K. Pantos, G. Nikas, E. Makrakis [et al.] // Reprod. Biomed. Online. – 2004. – Vol. 9, № 1. – P. 86–90.
17. Endometrial dating and determination of the window of implantation in healthy fertile women / A. A. Acosta, L. Elberger, M. Borghi [et al.] // Fertil. Steril. – 2000. – Vol. 73, № 4. – P. 788–798.
18. Endometriosis epidemiology and aetiological factors / P. Vigano, F. Parazzini, E. Somigliana [et al.] // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 177–200.
19. Garcia Velasco J. Auto-immunity and/or thrombophilia as causes for recurrent implantation failure: myth or reality? / J. Garcia Velasco // Instituto Valenciano de Infertilidad, Reproductive Endocrinology and Infertility, Madrid, Spain, 2012.
20. Granot I. Endometrial inflammation and effect on implantation improvement and pregnancy outcome / I. Granot, Y. Gnainsky, N. Dekel // Reproduction. – 2012. – Vol. 44. – P. 61.

21. Human chorionic gonadotrophin (hCG) signaling in endometrial stromal cells modulates extracellular matrix (ECM) remodeling and increases trophoblast invasion in vitro / A. Tapia-Pizarro, F. Argandoña, S. Archiles [et al.] // Selected oral communication session, session 34: endometriosis/endometrium: molecular and cellular insights, Session Info: 1, Tuesday, 3 July 2012.
22. Ledée-Bataille N. Prédiction de l'implantation par l'analyse des cytokines / N. Ledée-Bataille // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. – 2004. – Vol. 33. – P. 29–32.
23. Leukemia inhibitory factor extends the lifespan of injured photoreceptors in vivo / S. Joly, C. Lange, M. Thiersch [et al.] // J. Neurosci. – 2008. – Vol. 28, № 51. – P. 13765–13774.
24. Libbey J. Eurotext L'endometre. Present et avenir / John Libbey. – Raymond Trevoux. – Paris, 2009. – 429 p.
25. Li T. C. Evidence-based management of the couple with recurrent implantation failure / T. C. Li, Jessop Wing // Invited session, session 22: recurrent implantation failure, 2012.
26. Luteal phase support in IVF patients: what we know? / I. Gyulmamedova, O. Ilina, O. Docenko [et al.] // Abstracts of the 27th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Stockholm Sweden, 3-6 July. – 2011. – Vol. 26, № 1. – P. 247.
27. Noyes R. W. Dating the endometrial biopsy / R. W. Noyes, M. D. Hertig, M. D. Rock // Fertil. Steril. – 1950. – № 1. – P. 3–25.
28. PCAF acetylates HOXA10 and regulates its transcriptional activity in both Ishikawa cells and human endometrial stromal cells / L. Zhu, Y. U. E. Jiang, J. I. N. G. Chen [et al.] // The Affiliated Drumtower Hospital Reproductive Medicine Center, Reproductive Medicine Center, Nanjing Jiangsu, China Session Info: Invited session, session 22: recurrent implantation failure, 2012.
29. Penzias A. S. Recurrent IVF failure: other factors / A. S. Penzias // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 28. – P. 45–48.
30. Pinopodes, leukemia inhibitory factor, integrin- β 3, and mucin-1 expression in the peri-implantation endometrium of women with unexplained recurrent pregnancy loss / X. Sun, L. Li, L. Wu [et al.] // Fertil. Steril. – 2012. – Vol. 98, № 2. – P. 389–395.
31. Potdar N. Endometrial injury to overcome recurrent embryo implantation failure: a systematic review and meta-analysis / N. Potdar, T. Gelbaya, L.G. Nardo // Reprod. Biomed. Online. – 2012. – Vol. 12. – P. 1472–6483.
32. Simon C. Fundación IVI Instituto Universitario IVI/INCLIVA / C. Simon. – University of Valencia, Research Department, Paterna (Valencia), Spain.
33. Steroid receptor expression in human endometrium during the follicular phase of stimulated cycles / D. Kyrrou, E. M. Kolibianakis, C. A. Venetis [et al.] // Human Reproduction. – 2009. – Vol. 24, № 11. – P. 2931–2935.
34. Steroid receptor expression in late follicular phase endometrium in GnRH antagonist IVF cycles is already altered, indicating initiation of early luteal phase transformation in the absence of secretory changes / Evangelos G. Papanikolaou, Claire Bourgain, Efstratios Kolibianakis [et al.] // Human Reproduction – 2005. – Vol. 20, № 6. – P. 1541–1547.

УДК 618.19-007.17-008.846.9

© Колектив авторів, 2013.

ПРОФІЛАКТИКА ДОБРОЯКІСНИХ ДИСГОРМОНАЛЬНИХ ДИСПЛАЗІЙ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ У ЖІНОК ПІСЛЯ ЗАВЕРШЕННЯ ЛАКТАЦІЇ

І. А. Жабченко, Л. В. Діденко, О. І. Буткова, Г. Є. Яремко, Т. М. Коваленко, І. О. Шекера*Наукове відділення патології вагітності та пологів (зав. – д.мед.н. І. А. Жабченко), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (директор – професор, академік НАМН України Ю. Г. Антипкін); 04050, Україна, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; E-mail: ipag@ukr.net*

PROPHYLAXIS OF BREAST DYSHORMONAL DYSPLASIA FOR WOMEN AFTER COMPLETION OF LACTATION

I. A. Zhabchenko, L. V. Didenko, O. I. Butkova, G. E. Yaremko, T. M. Kovalenko, I. O. Shekera

SUMMARY

The article presents data on the hormonal control and lactation course for women with breast dyshormonal dysplasia (BDD). It is shown that women with BDD are featured with an early development of hypogalactia and a short term of breast-feeding, which is conditioned by a hormonal disbalance. In such situations, development of proliferative processes in the mammary glands and violation of the menstrual function renewal are possible.

A nosotropically purposeful complex of measures is proposed for prophylaxis of occurrence and progress of proliferative processes in the mammary glands for patients with BDD and a short (under three months) lactation period; the efficiency of this complex is demonstrated.

ПРОФИЛАКТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ДИСГОРМОНАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ЛАКТАЦИИ

И. А. Жабченко, Л. В. Диденко, О. И. Буткова, А. Е. Яремко, Т. М. Коваленко, И. О. Шекера

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные о гормональной регуляции и течении лактации у женщин с доброкачественными дисплазиями молочных желез (ДДМЖ). Показано, что для женщин с ДДМЖ характерно раннее развитие гипогалактии и короткий срок грудного вскармливания, обусловленные гормональным дисбалансом. При этом может наблюдаться прогрессирование пролиферативных процессов в молочных железах и нарушение восстановления менструальной функции.

Предложен патогенетически обоснованный комплекс мероприятий по профилактике развития и прогрессирования пролиферативных процессов в молочных железах у пациенток с ДДМЖ и коротким (менее 3 месяцев) периодом лактации и показана его эффективность.

Ключові слова: лактація, гормони, молочні залози, дисгормональні дисплазії, проліферативні процеси, профілактика.

В останні роки в Україні серед жінок репродуктивного віку значно зросла частота фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз (ФКХМЗ), що в подальшому може призводити до більш тяжкого захворювання – раку молочної залози. Існують літературні дані, що рак молочної залози на фоні ФКХМЗ розвивається у 3-5 разів частіше, ніж у жінок з інтактними молочними залозами, у 2,8% жінок з цією патологією рак молочної залози діагностується під час вагітності або в період лактації [2, 4, 12, 19].

Молочні залози (МЗ) є частиною репродуктивної системи жінки та являють собою класичний «орган-мішень» щодо дії принаймні 15 гормонів. МЗ жінок у зв'язку з фізіологічними особливостями організму жінки, перебувають у стані змін процесів проліферації та інволюції відповідно до фаз менструального циклу та коливань концентрації статевих гормонів.

Крім того, відбуваються зміни у зв'язку з віком жінки, періодами вагітності і лактації. Розміри та форма МЗ, співвідношення між залозистою, сполучною та жировою тканиною в них змінюється в залежності від віку, під час вагітності та лактації [4, 10, 12].

Якщо у здорових жінок період лактогенезу та лактопоезу вивчено достатньо, то у жінок з ФКХМЗ цей період майже не вивчався. А саме під час періоду лактації жінки, коли відбуваються значні зміни в МЗ, від її тривалості залежить у подальшому стан МЗ та репродуктивного здоров'я. Дослідженнями, проведеними в Державній установі «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (ДУ «ІПАГ НАМН України»), доведено, що у жінок з ФКХМЗ відмічаються ускладнення не тільки в період вагітності та пологів, а й в період лактогенезу та лактопоезу [15, 17]. Це обумовило актуальність

вивчення проблеми становлення та перебігу лактації у породіль з ФКХМЗ і потребувало вирішення питань раціонального підходу до грудного вигодовування та продовження терміну лактації для таких жінок.

Лактація (Л) – це нейрогормональний процес, в якому проявляється тісний зв'язок нейроендокринних і поведінкових механізмів. Водночас Л є закономірним продовженням вагітності. В її механізмі виділяють маммогенез – розвиток МЗ, лактогенез – початок секреції молока після пологів, та лактопоез – підтримка лактаційної функції. З лактопоезом тісно пов'язаний процес виведення молока – лактокінез. Синхронність цих процесів забезпечується нейроендокринною регуляцією. Для початку Л потрібна сумісна дія на МЗ естрогенів, прогестерону, плацентарного лактогену та високий рівень пролактину, що залежить від функціональної активності фетоплацентарного комплексу і гіпоталамо-гіпофізарної системи матері під час вагітності. Післяродова Л здійснюється рефлекторним шляхом через взаємодію нейроендокринних та поведінкових механізмів. Основними гормонами, які відповідають за становлення та підтримку лактації, є пролактин та окситоцин [12, 15].

Гормон пролактин разом з естрогенами та прогестероном спричиняє суттєвий вплив на формування та функціональну активність молочних залоз, забезпечує стимуляцію процесу лактації. Окрім цього, пролактин підвищує кількість рецепторів естрогенів у молочній залозі, підвищує їх чутливість до найактивнішої фракції естрогенів – естрадіолу, що, у свою чергу, може сприяти розвитку проліферативних процесів у тканинах залози. У більшості пацієнток розвиток та прогресування мастопатії відбувається саме на тлі гіперпролактинемії [3, 4, 8, 12].

Другим важливим нейрогуморальним механізмом лактопоезу є рефлекс виведення молока під впливом окситоцину. Окситоцин виробляється значно швидше, ніж пролактин, і стимулює виведення молока з альвеол під час годування. Крім того, він сприяє активному скороченню матки після пологів, що, в свою чергу, попереджує розвиток післяпологових ускладнень. Інтенсивність смоктального рефлексу у дитини є найбільш вираженою в першу годину після пологів, а тому прикладання дитини до грудей в цей час позитивно впливає на становлення Л.

Грудне вигодовування протягом 6-9 місяців сприяє не тільки кращому перебігу післяпологового періоду, але й профілактиці мастопатій, пухлин МЗ, онкологічних захворювань матки та яєчників у майбутньому. Існує ціла низка чинників, пов'язаних із здоров'ям вагітної жінки і породіллі, які можуть становити певні перешкоди успішному грудному вигодовуванню. Основою порушень Л, в тому числі і гіпогалактії, у цих жінок є поєднання чинників ризику на етапі маммогенезу (плацентарна дисфункція) і лактогенезу (пізні прикладання дитини до грудей).

Секреторна функція МЗ в період Л тісно пов'язана з активністю плацентарної системи під час вагітності: при тих чи інших захворюваннях змінюється функціональна активність плацентарного комплексу і порушується цілісність системи мати-плацента-плід. Вагітні зі зниженою функцією плацентарного комплексу належать до групи високого ризику розвитку гіпогалактії. Як відомо, у 30,0% вагітних з ФКХМЗ мають місце ознаки плацентарної дисфункції. Крім того, порушення Л у жінок часто пов'язані з пізнім прикладанням новонародженого до грудей у зв'язку зі збільшенням частоти кесаревого розтину, патологічних пологів та порушеннями психоемоційного стану породіль. Недостатня секреція молока у породіль після операції кесарева розтину пов'язана з підвищеною крововтратою, напруженням пристосувальних реакцій для підтримки гомеостазу, низьким рівнем пролактину в крові в період лактогенезу [15]. Становлення повноцінної Л тісно пов'язане з інволюцією статевих органів породіль. Швидкість процесів інволюції матки залежить від багатьох причин, а саме: індивідуальних особливостей організму породіллі, перенесених оперативних втручань, тривалості пологів, ендокринних впливів, тривалості годування груддю, маси плода, харчування тощо.

Відомо також, що до підвищення ризику розвитку захворювання МЗ та гіпогалактії ведуть несприятливі фактори довкілля. Є достовірні дані, що захворювання МЗ зустрічаються в 2-2,5 рази частіше у мешканок міст, ніж у жінок, що проживають у сільській місцевості [4, 12].

Період Л у жінок з ФКХМЗ перебігає зі значними порушеннями не тільки в тканинах МЗ, а й значними змінами в гормональному балансі, психоемоційному та мікробіологічному статусі таких хворих. Результати проведених комплексних досліджень за 2010-2012 роки в ДУ «ПАГ НАМН України» свідчать про те, що породіллі з ФКХМЗ потребують уваги не тільки під час вагітності, а й під час Л та після її завершення [14, 15, 17]. Одержані нами дані щодо гормонального забезпечення жінок із ФКХМЗ свідчать про стан гіперестрогенії через 6 та 9 місяців після пологів та збільшення концентрації пролактину в крові в перший період спостереження. Такі зміни поруч із тенденцією до зниження концентрації прогестерону в грудному молоці через 9 місяців після пологів та підвищення концентрації пролактину через 6 місяців після пологів свідчать про наявність гормонального дисбалансу в обстежених жінок з ФКХМЗ. Виявлені гормональні порушення можуть сприяти прогресуванню ФКХМЗ у обстеженого контингенту жінок та розвитку гіпогалактії з її негативними наслідками як для матері, так і для дитини.

На основі проведених досліджень розроблено комплекси організаційних та лікувально-профілактичних заходів для жінок з ФКХМЗ, спрямовані на

попередження ускладнень впродовж вагітності, пролонгування лактації у цих жінок, як метод профілактики подальшого прогресування проліферативних процесів у молочних залозах, та профілактику і лікування ФКХМЗ після завершення лактації [15, 17].

Оскільки комплекси організаційних та лікувально-профілактичних заходів для жінок з ФКХМЗ під час вагітності та лактації вже достатньо висвітлено нами в попередніх публікаціях [14, 17], слід більш докладно зупинитися на заходах щодо профілактики прогресування вже існуючих змін в МЗ після завершення Л та попередження розвитку дисгормональних дисплазій молочних залоз (ДДМЗ) у здорових жінок з коротким (менше 3 місяців) періодом лактації. Такий підхід має зробити свій значний внесок у своєчасне виявлення, лікування та попередження як доброякісних, так і злоякісних пухлин МЗ, що є дуже актуальним для нашої країни.

За останнє десятиріччя спостерігається збільшення частоти доброякісних захворювань МЗ з одночасним зменшенням віку хворих [4, 12, 17]. Іноді першим сигналом про негаразд у цій сфері виступає болючість МЗ – мастодинія, яка може бути як циклічною, тобто пов'язаною з фазами менструального циклу, так і нециклічною, що супроводжує інші захворювання. Досить часто цей симптом спостерігається у жінок з недостатністю лютеїнової фази та проблемою неплідності. На фоні дифузної ДДМЗ (мастопатії) циклічна мастодинія зустрічається у 40-50% пацієнток, досить часто є одним з перших проявів дифузної мастопатії та зникає, коли захворювання набуває більш вираженої форми (перехід до кісточно-вузлової форми) [4, 9].

Характерною рисою молочної залози є складність чіткої диференціації фізіологічних та патологічних змін, що пов'язано, перед усім, з тим, що цей орган ніколи не перебуває у стані морфофункціональної стабільності у зв'язку з високою чутливістю до гормональних чинників, а також у зв'язку з впливом на її структуру як генітальної, так і екстрагенітальної (соматичної та ендокринної) патології та, особливо, психоемоційного статусу [4, 8, 10, 12]. Вагітність та лактація представляють собою також динамічні процеси, під час яких відбуваються постійні гормональні зміни відповідно терміну гестації та потребам організму жінки, плода та новонародженого. При наявності зазначених раніше факторів ризику та дисбалансу у співвідношенні естрогенів/прогестерону у жінок можуть посилюватися патологічні зміни в МЗ на тлі фізіологічної проліферації при підготовці до лактогенезу та лактопоезу, а при нетривалому періоді грудного вигодовування – і після завершення Л. У тканинах МЗ постійно присутні певні концентрації прогестерону та естрадіолу, які спричиняють свою дію за рахунок взаємодії з відповідними рецепторами. Слід зазначити, що концентрація прогестерону в МЗ у 2-10 разів вища, ніж у плазмі

крові [4, 12]. Важливим для жінок з мастодинією на тлі ДДМЗ є зменшення кількості пероральних та парентеральних лікарських препаратів без зниження якості лікування, чому в даній ситуації цілком відповідає трансдермальна форма введення гормону прогестерону у вигляді 1% гелю (прожестожель). Ця форма дозволяє досягти високих концентрацій прогестерону саме в тканинах МЗ та зменшити больовий синдром і набряк в них без впливу на матку та шлунково-кишковий тракт [1, 5, 16, 20].

Одним з загальновизнаних чинників ризику розвитку патології МЗ, як гормонозалежних процесів, є порушення функції печінки та жовчовивідних шляхів, оскільки синтез та обмін стероїдних гормонів відбувається саме за участю цих органів. При ДДМЗ ці порушення зустрічаються у 50-70% хворих [4]. Печінка має важливе значення як регулятор різноманітних процесів, що пов'язані з обміном стероїдів, синтезом холестерину та гормонзв'язуючих білків крові, механізмами інактивації та виведення із жовчю естрогенів та прогестерону [18]. Хронічна дисфункція печінки посилює місцево-тканинні розлади в МЗ, а також призводить до поглиблення вже існуючого гормонального дисбалансу. Водночас у розвитку ФКХМЗ значна роль належить порушеній функції кишечника (хронічні запори, порушення мікрофлори, нестаток клітковини в харчових продуктах). При цьому можлива реабсорбція з кишечника естрогенів, які вже були виведені з жовчю [4].

Запобігти основним негативним наслідкам раннього завершення Л у жінок, у яких зберігаються ознаки ДДМЗ, можливо за рахунок призначення їм у цей період фітопрепарату мастодинон (Bionigica SE, Німеччина), спеціальний екстракт, основу якого складає прутняк звичайний (*Vitex Agnus castus*). Препарат спричиняє свій позитивний вплив на гормональний фон жінки двома основними шляхами: виражений допамінергічний вплив на лактотрофні клітини гіпофізу забезпечує нормалізацію вмісту пролактину в крові на фоні помірної гіперпролактинемії (не більше 1000 мМО/мл у двох окремо взятих пробах); екстракт плодів *Vitex agnus-castus* нормалізує концентрацію прогестерону при його дефіциті (недостатність лютеїнової фази менструального циклу (МЦ), ДДМЗ, лейоміома матки тощо), тим самим корегуючи гормональний дисбаланс у вигляді відносної або абсолютної гіперестрогенії [10]. За даними останніх європейських плацебо-контрольованих досліджень, терапія мастодиномом впродовж 3 місяців значно зменшувала явища циклічної масталгії, відновлювала нормальний МЦ, знижувала рівень пролактину в крові [10, 12]. Саме такий позитивний ефект препарату дає підстави рекомендувати його до застосування впродовж тривалого часу жінкам з ДДМЗ після завершення лактації, особливо при її нетривалому перебігу, гіпогалакції, та у випадках, коли навіть грудне вигодовування дитини до 9-12 місяців

та довше не сприяло суттєвому зменшенню об'ємних утворень у МЗ. На тлі його прийому відбувається нормалізація гормонального балансу в організмі жінки, що є гарантією профілактики прогресування проліферативних процесів у МЗ, мастодинії та, як наслідок, покращення якості життя [6, 7, 10, 11].

Ще одним важливим аспектом для профілактики прогресування ДДМЗ та інших дисгормональних процесів в організмі жінок після завершення лактації є запобігання небажаной в цей час вагітності. Застосування з даною метою сучасних адекватних гормональних контрацептивів може суттєво допомогти у вирішенні цих задач. Так, враховуючи необхідність мінімізації естрогенних впливів на організм жінок з доброякісними утвореннями органів репродуктивної системи (ДДМЗ, лейоміома матки), можна рекомендувати як з контрацептивною, так і водночас з протективною метою, дезогестрелвмісний препарат лактинет (75 мкг). Він активно пригнічує овуляцію (на відміну від попередньої генерації міні-пілі) та сприяє згущенню цервікального слизу. Ще одним з важливих для жінок з ДДМЗ ефектів лактинету є зниження рівня естрадіолу в крові до величини, характерної для ранньої фолікулінової фази, що сприятиме профілактиці проліферативних процесів у клітинах МЗ та тривалій лактації. Індекс Перля для лактинету становить 0,4, що відповідає необхідним для контрацептиву вимогам. Перевагами даного препарату є також його мінімальний андрогенний ефект та значна спорідненість до прогестеронових рецепторів. Біодоступність дезогестрелу становить 80% за рахунок повільного метаболізму в печінці з наступним перетворенням його на активний метаболіт 3-кето-дезогестрел, результатом чого є поступове зниження рівня естрогенів у плазмі крові. Препарат також має незначні антиестрогенні властивості. Усе зазначене дозволяє рекомендувати лактинет жінкам з ДДМЗ у період Л та після її завершення, що дозволить забезпечити надійну контрацепцію водночас із позитивним впливом на клітини МЗ.

Окремо слід зазначити, що негативні наслідки нетривалої Л можуть проявитися і у здорових жінок у вигляді розвитку ознак ДДМЗ. Тому цим жінкам із профілактичною та контрацептивною метою слід також рекомендувати засоби гормональної контрацепції. Серед них у даній ситуації найбільш прийнятним є ліндинет 20, до складу якого входять мінімальна кількість естрогенів (етинілестрадіол 20 мкг) та сучасний прогестин (гестоден 75 мкг), властивості якого є вже добре вивченими. До переваг препарату слід віднести його високий антиовуляторний індекс, антимінералокортикоїдний ефект, відсутність впливу на активність α - та β -естрогенових рецепторів. Саме за рахунок гестодену препарат спричиняє свою антипроліферативну дію та дозволяє попереджувати розвиток ДДМЗ і знизити ризик розвитку раку МЗ на 52% [6, 8, 12]. Його застосування є також доцільним

у жінок з дифузною формою ФКХМЗ, оскільки у них слід очікувати гальмування подальших проліферативних змін у тканинах МЗ і попередження переходу до подальших стадій захворювання з утворенням кіст та вузлів.

Застосування зазначених медикаментозних засобів у жінок з ДДМЗ стає можливим лише при індивідуалізованому підході до пацієнтки після проведення її повного клініко-лабораторного та інструментального обстеження та консультації маммолога. Слід проводити з такими жінками роз'яснювальну роботу щодо дотримання принципів здорового способу життя, харчування, регулярного обстеження у акушера-гінеколога та маммолога, проведення ультразвукового дослідження та маммографічного обстеження, навчання їх методиці самообстеження МЗ. Тільки комплексний підхід дозволить не допустити прогресування ДДМЗ у таких пацієнток, а також сприятиме профілактиці ФКХМЗ у здорових жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние препаратов гестагенового ряда на морфо-функциональное состояние молочных желез / Е. Ф. Кира, С. В. Бескровный, И. Б. Ильин [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2000. – Вып. 2, Т. XLIX. – С. 75–82.
2. Жабченко И. А. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью / И. А. Жабченко // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 4 (22). – С. 119–129.
3. Занина Н. В. Влияние исходной гиперпролактинемии на акушерские и перинатальные исходы родоразрешения / Н. В. Занина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 106–108.
4. Зотов А. С. Мастопатии и рак молочной железы / А. С. Зотов, Е. О. Белик. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 112 с.
5. Коган И. Ю. Фиброзно-кистозные изменения молочных желез (мастопатия) и гормональная контрацепция / И. Ю. Коган // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2009. – № 3. – С. 35–40.
6. Куземина С. Опыт использования фитопрепаратов при патологии молочных желез у женщин с бесплодием / С. Куземина, Ф. Алибахшова, С. Ипен // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 2 (31). – С. 109–110.
7. 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.
8. Луценко Н. С. Мастопатия: проблемы и решения / Н. С. Луценко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 1 (25). – С. 55–58.
9. Мастодиния в структуре предменструальных нарушений / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский, О. А. Ефименко [и др.] // Здоровье женщины. – 2006. – № 1 (25). – С. 116–118.

10. Молочные железы и гинекологические болезни: от общности патогенетических воззрений к практическим решениям (методическое письмо) / В. Е. Радзинский, И. М. Ордянец, М. Н. Масленникова, Е. А. Павлова. – М. : редакция журнала StatusPraesens, 2012. – 16 с.

11. Негормональная терапия фиброзно-кистозной болезни молочных желез / Н. Волошина, С. Пашенко, Д. Кебало [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 2 (27). – С. 127–130.

12. Радзинский В. Е. Молочные железы и гинекологические болезни / В. Е. Радзинский. – М. : «Медиабюро Статус презенс», 2010. – 304 с.

13. Сеницын В. А. Лечение больных с фиброзно-кистозной мастопатией, сопровождающейся болевым синдромом / В. А. Сеницын, Т. В. Руднева // Жіночий лікар. – 2007. – № 6. – С. 31–33.

14. Спосіб профілактики ускладнень в післяпологовому періоді у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз : пат. № 75384 Україна / І. А. Жабченко, О. І. Буткова, З. Б. Хомінська [та ін.] ; від 26.11.2012, Бюл. № 22. – 4 с.

15. Стан лактогенезу та лактопоезу у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз / І. А. Жабченко, З. Б. Хомінська, І. О. Шекера [та

ін.] // XIV Конгрес Світової федерації укр. лікарських товариств, Донецьк, 04-06 жовтня 2012 р. : матеріали / Національний медичний університет ім. М. Горького. – Донецьк, 2012. – С. 84–85.

16. Тарутинов В. И. Возможности применения препарата «Прожестожель 1%» при лечении дисгормональной гиперплазии молочных желез с масталгией / В. И. Тарутинов, О. Ф. Лигирда // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 5-6 (15). – С. 54–56.

17. Фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз і вагітність : методичні рекомендації / ДУ «ІПАГ НАМН України» ; під ред. І. А. Жабченко. – К., 2010. – 20 с.

18. Хаецкий И. К. Ретиноиды, гепатобилиарные нарушения и опухоли молочной железы / И. К. Хаецкий, Л. Н. Корицкая // Doctor. – 2003. – № 4. – С. 53–55.

19. Porter P. «Европеизация» риска развития рака молочной железы / P. Porter // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 3 (12). – С. 70–71.

20. Schindler A. E. Dydrogesterone and other progestins in benign breast disease an overview / A. E. Schindler // Arch. Gynecol. Obstet. – 2010. – № 11. – P. 486–490.

УДК 618.39:616-02

© Коллектив авторов, 2013.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

И. И. Иванов, М. В. Черипко, А. А. Могилевская, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; 95006, Украина, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7; E-mail: alexandra_mogilevskaya@mail.ru

ETIOLOGICAL ASPECTS OF REPRODUCTIVE LOSSES

I. I. Ivanov, M. V. Cheripco, A. A. Mogilevskaya, N. V. Kosolapova, E. N. Prochan

SUMMARY

Review of the literature is devoted to describing the various etiological aspects of reproductive losses. A considerable list of causes of miscarriage shows that to solve this problem, we have to make a thorough examination of the couple before pregnancy. Thus, only a full examination and identification of the all causes of miscarriage in each case will allow develop the best methods of diagnostic and prevention of reproductive losses.

ЕТИОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ

І. І. Іванов, М. В. Черіпко, О. О. Могілевська, Н. В. Косолапова, О. М. Прочан

РЕЗЮМЕ

Огляд літератури присвячений опису різних етіологічних аспектів репродуктивних втрат. Чималий перелік причин невиношування вагітності показує, що для вирішення цієї проблеми необхідне ретельне обстеження подружньої пари до вагітності. Таким чином, тільки повноцінне обстеження і виявлення всіх причин невиношування вагітності в кожному конкретному випадку дозволить розробити оптимальні методи діагностики та профілактики репродуктивних втрат.

Ключевые слова: невынашивание, неразвивающаяся беременность, привычный выкидыш, самопроизвольный аборт, синдром потери плода.

Среди важнейших проблем практического акушерства одно из первых мест продолжает занимать проблема невынашивания, являющегося наиболее частым осложнением беременности [6, 23, 30, 32, 37]. В настоящее время невынашивание беременности наблюдается в 10,0-25,0% всех желанных беременностей [9, 11, 14-16, 20, 23, 24, 27, 36, 39, 44]; в I триместре оно может достигать 50,0% (по некоторым данным – до 80,0%), во II – 20,0% и в III – до 30,0% [13, 31]. Несмотря на многочисленные методы диагностики, лечения и профилактики, разработанные в последние годы, частота невынашивания беременности не имеет тенденции к снижению. Самопроизвольно теряется практически каждая 5-я беременность, поэтому при современной неблагоприятной демографической ситуации эта проблема приобретает особое социальное значение, обуславливая необходимость сохранения каждой беременности, обеспечив рождение здорового ребенка [3-6, 15, 24, 36].

В последнее время репродуктивные потери объединяют в так называемый синдром потери плода, включающий следующие состояния: один или более самопроизвольных выкидышей или неразвивающаяся беременность в сроке 10 недель и более; мертворождение; неонатальная смерть как осложнение

преждевременных родов, тяжелого гестоза или плацентарной недостаточности; три самопроизвольных выкидыша или более на презембрионической или ранней эмбрионической стадии, когда исключены анатомические, генетические и гормональные причины невынашивания [28, 31, 38].

Среди различных форм невынашивания беременности особое место занимает несостоявшийся выкидыш (missed abortion), т.е. гибель эмбриона или плода в раннем сроке с длительной задержкой его в полости матки – неразвивающаяся беременность, имеющая отдельный шифр в МКБ-10 (1995) [2, 11, 32, 35, 44]. По результатам ультразвукового исследования, выделяют два типа неразвивающейся беременности: анэмбриония и гибель эмбриона/плода. Погибшее плодное яйцо, анэмбриония представляет собой пустой зародышевый мешок вследствие аплазии или ранней резорбции эмбриобласта [31]. Синонимами данных терминов в научной отечественной литературе являются понятия «неразвивающаяся» или «замершая беременность» [2]. По данным публикаций различных авторов, отмечено, что частота неразвивающейся беременности среди случаев самопроизвольных выкидышей на ранних сроках возросла с 10,0-20,0% до 45,0-88,6% за последние годы, в среднем составляет 18,9% [13, 23, 31, 42].

Внутриутробная задержка погибшего плода или эмбриона характеризуется угнетением сократительной деятельности матки и гемостазиологическими нарушениями в организме матери, таким образом, отрицательно сказываясь на последующей репродуктивной функции женщины, угрожая не только ее здоровью, но и жизни. Характерным клиническим признаком «замершей беременности» является стертая картина субъективных проявлений нарушения беременности на фоне стабилизации размеров матки и их несоответствия сроку беременности [2, 11]. Диагноз неразвивающейся беременности или анэмбрионии нередко ставится до появления клинических симптомов прерывания или выкидыша благодаря возможностям ультразвукового исследования [11].

Этиология невынашивания чрезвычайно разнообразна и зависит от многих факторов. В большинстве случаев имеется сочетание нескольких факторов, приводящих к спонтанному прерыванию беременности [6, 8, 9, 11, 32]. Одни из них непосредственно приводят к закладке аномального эмбриона, другие создают неблагоприятные условия для его нормального развития. Таким образом, прерыванию беременности может предшествовать остановка процессов эмбриогенеза – неразвивающаяся (замершая, missed abortion) беременность [13, 23].

В настоящее время ведущими причинами невынашивания беременности признаны генетические, эндокринные, иммунологические (аутоиммунные, аллоиммунные), инфекционные, тромбофилические и причины вследствие патологии матки (пороки развития, генитальный инфантилизм, гипоплазия матки, истмико-цервикальная недостаточность, внутриматочные синехии). Вместе с тем, установить истинную причину этого осложнения беременности удается не всегда [6, 15, 37].

Следует отметить, что потерям беременности на разных сроках способствуют различные этиологические факторы: на сроках гестации 5-6 недель преобладают генетические иммунологические факторы; в 7-9 недель наибольшее значение имеют гормональные нарушения; в 10-16 недель основными этиологическими факторами являются аутоиммунные нарушения (АФС) и тромбофилии; при сроках беременности более 16 недель основные причины репродуктивных потерь – инфекции, истмико-цервикальная недостаточность, тромбофилии [12, 36, 38].

В настоящее время одной из ведущих причин невынашивания беременности ранних сроков принято считать генетический фактор, под которым чаще всего подразумевают хромосомные аномалии эмбриона или плода, которые появляются в результате слияния двух родительских клеток с точечными мутациями в хромосомном наборе [23]. Большинство хромосомных нарушений наследственно не обусловлено и возникают de novo в гаметах родителей вследствие нарушений процессов мейоза или на ранних стадиях

деления зиготы как следствие нарушений митоза [8, 37, 44]. По данным литературы, более 50,0% случаев самопроизвольного прерывания беременности обусловлено хромосомными аномалиями [5, 23]. Таким образом, ранние потери беременности многие авторы расценивают как своеобразный инструмент естественного отбора, направленный на устранение хромосомных мутаций [23, 37]. Так, в первые 6-7 недель беременности аномальный кариотип имеют 60,0-75,0% абортусов, в 12-17 недель – 20,0-25,0%, 17-28 недель – только 2,0-7,0%. При цитогенетическом исследовании самопроизвольных выкидышей выявляют различные варианты количественных хромосомных aberrаций. У 45,0-55,0% ранних абортусов встречаются аутосомные трисомии, у 20,0-30,0% – X-моносомии, у 15,0-20,0% – триплоидии и у 5,0% – тетраплоидии [2, 23, 38]. Полиплоидии (триплоидия, тетраплоидия) обычно возникают при оплодотворении двумя и более сперматозоидами или при нарушении выбрасывания полярных телец в мейозе. Трисомия и моносомия являются следствием нерасхождения хромосом при гаметогенезе [23]. При аутосомных трисомиях, ответственных более чем за половину патологических кариотипов, наблюдаются различные типы аномалий развития в зависимости от лишней хромосомы. В подавляющем большинстве случаев развитие останавливается на очень ранних сроках, элементов зародыша не обнаруживают. Это классический случай «пустого плодного яйца» (анэмбрионии) [31]. Моносомия X (45, X), или синдром Шерешевского-Тернера, вызывает аплазию эмбриона, от которого нередко сохраняется лишь остаток пуповинного тяжа или же сохранившийся эмбрион находится в состоянии выраженной водянки. При моносомии 98,0% беременностей заканчиваются ее прерыванием на ранних сроках, так как эта аномалия летальна для эмбриона [2]. При тетраплоидиях развитие останавливается на 2-3 неделе после зачатия, морфологически для данной аномалии характерен «пустой плодный мешок» [31]. Наиболее частой цитогенетической причиной повторных выкидышей является реципрокная транслокация, реже – инверсия, делеция и мозаицизм сегмента хромосомы одного из родителей. Сбалансированные транслокации могут передаваться из поколения в поколение фенотипически нормальными носителями, способствуя возникновению спонтанных абортусов, бесплодия или рождения детей с аномалиями развития. В популяции частота супружеских пар, в которых один из партнеров является носителем сбалансированной транслокации, составляет 0,2%. У супружеских пар с невынашиванием беременности, структурные аномалии хромосом встречаются в 10 раз чаще, чем в популяции – до 2,0-10,0% [23, 37]. Хромосомная патология человека зависит не только от интенсивности мутационного процесса, но и от эффективности отбора. С возрастом отбор ослабевает

ет, поэтому чаще встречаются аномалии развития [2].

На долю эндокринных нарушений в структуре причин невынашивания беременности приходится от 30,0% до 78,2% [14, 23, 38]. Наиболее значимы из них гиперандрогения (ГА), недостаточность лютеиновой фазы (НФЛ), дисфункция щитовидной железы, сахарный диабет [4, 5, 12, 21]. Развитие НФЛ предполагает снижение продукции эстрадиола, что ведет к уменьшению продукции прогестерона. Таким образом, возникает состояние гипопрогестеронемии, которое обуславливает незавершенную гравидарную трансформацию эндометрия. Однако решающее значение имеет не абсолютное содержание стероидных гормонов и морфологическая структура эндометрия, а количество функционально полноценных рецепторов стероидных гормонов в ткани эндометрия. НФЛ может быть обусловлена гиперпролактинемией, дефицитом массы тела, ожирением, поликистозными яичниками, гипотиреозом, эндометриозом, хроническим сальпингоофоритом, эндометритом, наличием внутриматочных синехий, пороков развития матки и генитальным инфантилизмом, а также наблюдаться при нормогонадотропной недостаточности функции яичников [23, 38]. По данным многочисленных исследований, 21,0-32,0% случаев невынашивания беременности обусловлены ГА различного генеза [2, 23]. Из них ГА надпочечникового происхождения имеется у 30,0%, яичникового генеза – у 12,1% и смешанного генеза – у 57,9% женщин с неразвивающейся беременностью [2]. Полагают, что задержка погибшего эмбриона в полости матки связана с тормозящим влиянием тестостерона на сократительную деятельность матки, при этом продолжается продукция трофобластом прогестерона, что препятствует отторжению плодного яйца и наступлению выкидыша [10, 17, 23]. Гиперандрогения (синдром Штейна-Левентала, адреногенитальный синдром), гипо- и гиперфункция щитовидной железы, сахарный диабет способствуют недостаточной подготовке эндометрия к беременности и неполноценной имплантации плодного яйца, что требует проведения специфической гормональной коррекции [2].

Одной из основных причин репродуктивных потерь являются нарушения иммунных механизмов, обеспечивающих нормальное оплодотворение яйцеклетки, имплантацию и плацентацию, инвазию трофобласта и дальнейшее прогрессирование беременности [8, 11, 19, 20, 23, 43]. Согласно данным литературы, доля необъяснимых случаев повторных потерь беременности, связанных с иммунологическими нарушениями, составляет около 80,0%. В основе иммунологических нарушений, ведущих к отторжению эмбриона/плода, лежат аутоиммунные и аллоиммунные механизмы [15, 20, 40, 41, 46]. Одним из вариантов аутоиммунных нарушений является антифосфолипидный синдром (АФС). По данным литературы, частота АФС при невынаши-

вании беременности составляет 27,0-35,0% [1, 5, 11, 15, 18, 23, 29, 45]. В основе АФС лежит развитие аутоиммунной реакции к фосфолипидам мембран тромбоцитов, эндотелиальных клеток и клеток нервной системы. Причиной прерывания беременности при АФС является избыточное тромбообразование в маточно-плацентарной системе кровообращения вследствие повреждающего влияния антифосфолипидных антител на все звенья системы гемостаза [5, 7, 23, 40]. У женщин с АФС плацентарная коагулопатия обуславливает потерю плода в основном после 10 недель гестации [2, 11]. Таким образом, при аутоиммунных процессах мишенью для агрессии иммунной системы становятся собственные ткани материнского организма. В этой ситуации плод страдает вторично в результате повреждения сосудов развивающейся плаценты. Микротромбозы в сосудах формирующейся плаценты нарушают ее функцию, что ведет к плацентарной дисфункции и в ряде случаев заканчивается гибелью эмбриона/плода [15]. При аллоиммунных нарушениях иммунный ответ матери направлен против антигенов ребенка, полученных от отца и являющихся потенциально чужеродными для организма матери. В настоящее время к аллоиммунным процессам, ведущим к отторжению эмбриона/плода, относят: совместимость антигенов HLA у супругов (3 идентичных антигена и более), низкий уровень блокирующих факторов в сыворотке матери и повышенное содержание естественных киллеров в эндометрии и периферической крови матери, как вне, так и при беременности [8, 15, 25, 26]. При совместимости супругов по системе HLA в организме женщины снижается выработка антител, играющих роль блокирующего фактора, что приводит к неэффективному «камуфляжу» плаценты, отсутствию роста и деления плацентарных клеток и к их гибели. Многие исследователи полагают, что при совместимости супругов более, чем по двум антигенам HLA риск потери беременности составляет практически 100,0% [22, 23, 25, 38]. В тоже время сходство супругов по антигенам тканевой совместимости приводит к похожести зародыша на организм матери, что становится причиной недостаточной антигенной стимуляции иммунной системы женщины, из-за чего активация нативных киллеров и необходимые для сохранения беременности реакции не запускаются. В результате этого фетальные клетки воспринимаются как чужеродные, что приводит к самопроизвольному прерыванию беременности [3, 5, 15].

При избыточном содержании в периферической крови и в эндометрии лимфоцитов с фенотипом CD56+ во время беременности происходит их патологическая активация, что приводит к избыточному синтезу ими провоспалительных цитокинов, которые нарушают процесс имплантации и способствуют развитию некроза децидуальной ткани и повреждению желточного мешка. При патологической активации

CD19+CD5+ В-лимфоцитов в избыточном количестве начинается продукция аутоантител к гормонам, имеющим важное значение для нормального развития беременности: эстрадиола, прогестерона, хорионического гонадотропина. Следствием этого является недостаточность подготовительных к имплантации реакций в эндометрии и децидуальной ткани. Это выражается в децидуальном воспалении и некрозе, в нарушении образования фибриноида и избыточном отложении фибрина. Отмечаются медленный прирост хорионического гонадотропина человека, повреждение желточного мешка, субхориальные гематомы. Другими продуктами CD19+CD5+ являются антитела к нейротрансмиттерам (серотонину, энкефалинам, эндорфинам), играющим важную роль в процессе подготовки эндометрия к имплантации. В результате воздействия этих антител затрудняется стимуляция яичников, отмечается истончение эндометрия и ослабление в нем ангиогенеза [11, 13, 19, 23, 34, 38, 43].

В настоящее время уделяется большое внимание генетически детерминированным формам тромбофилий, которые, подобно АФС, сопровождаются тромбозомболическими осложнениями при беременности и ведут к потере беременности на любом ее этапе. По мнению Ю. Э. Доброхотовой и соавт. [32], аномалии свертывающей системы крови, приводящие к генетически обусловленным тромбозам, могут быть связаны с недостаточностью ингибиторов коагуляции, фибринолитических факторов и избыточным уровнем прокоагулянтных факторов. К наиболее частым и значимым формам наследственной тромбофилии относятся дефициты протеина С и протеина S, антитромбина III, мутация фактора V (лейденская мутация), мутация протромбина, дефицит гепаринкофактора II, дефицит протромбина, плазминогена, фактора XII, дисфибриногенемия, синдром липких тромбоцитов, гомоцистеинемия и некоторые другие [29, 33].

Среди этиологических факторов невынашивания беременности большую группу составляют острые и хронические инфекционные заболевания матери. Воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) – одна из актуальных проблем современной гинекологии. В структуре гинекологической патологии ВЗОМТ занимает первое место, а их частота не имеет тенденции к снижению. Последнее десятилетие характеризовалось не только сменой возбудителей генитальной инфекции (на первое место вышли представители условно патогенной микрофлоры), но и изменением клиники воспалительных процессов (первично латентное течение, без клинических проявлений). В настоящее время не установлено строго определенных микроорганизмов, провоцирующих привычную потерю беременности. Однако даже в случае отсутствия прямого специфического воздействия инфекционных агентов на плод

морфофункциональные нарушения репродуктивной системы, вызванные персистенцией микроорганизмов в эндометрии с формированием хронического эндометрита, ведут к нарушению развития эмбриона [31, 38]. Бессимптомная персистенция микроорганизмов обнаружена в эндометрии у 67,7% женщин с инфекционным генезом невынашивания, у 20,0% – с неразвивающейся беременностью в анамнезе. У женщин с невынашиванием беременности диагноз хронического эндометрита гистологически верифицирован в 61,0-73,1% случаев [6, 38].

По данным В. Е. Радзинского [31], у пациенток с хроническим воспалением половых органов чаще обнаруживают стафилококк (15,0%), стафилококк в ассоциации с кишечной палочкой (11,7%), энтерококки (7,2%), вирус простого герпеса (ВПГ) (20,5%), хламидии (15,0%), микоплазмы (6,1%), уреаплазмы (6,6%), гарднереллы (12,5%). Бактериально-вирусная колонизация эндометрия является, как правило, следствием неспособности иммунной системы и неспецифических защитных сил организма полностью элиминировать инфекционный агент наряду с ограничением его распространения за счет Т-лимфоцитов и макрофагов. В результате возникает персистенция микроорганизмов, характеризующаяся привлечением в очаг хронического воспаления мононуклеарных фагоцитов, естественных киллеров, Т-хелперов, синтезирующих различные цитокины. В результате иммунопатологических процессов происходит нарушение экспрессии стероидных рецепторов эндометрия, нарушается развитие локальной иммуносупрессии, и не создаются условия для полноценной имплантации эмбриона и последующего развития беременности [9, 21, 38].

По данным литературы, у 52,5% пациенток с неразвивающейся беременностью, согласно результатам исследования методом полимеразной цепной реакции, выявлена смешанная вирусно-бактериальная флора, в 20,0% случаев – моноинфекция, а в остальных случаях микст-инфекция. При анэмбрионии обнаружено сочетание вируса с мико- и уреаплазмами (42,8%), гонококками (33,3%), хламидиями (23,8%). Отмечается преобладание герпесвирусной инфекции (28,0%) над цитомегаловирусной (ЦМВ) (10,5%). Обнаружены мико- и уреаплазмы – 36,6%, хламидии – 33,3%, гонококки – 17,5%, трихомонады – 7,0%. Хламидийная инфекция определялась у 51,6-57,1% пациенток с невынашиванием [2, 38].

Некоторые исследователи ведущим этиологическим фактором хронического эндометрита у пациенток с прерыванием по типу неразвивающейся беременности считают персистенцию вирусов (ВПГ, ЦМВ и др.) Многие вирусные инфекции как острого, так и латентного течения способны вызвать в организме развитие тромбофилического состояния вследствие поражения эндотелия сосудов (ВПГ, вирус иммунодефицита человека, аденовирус,

вирусы гепатитов В и С), развитие антифосфолипидного синдрома и/или иммунологических нарушений. Таким образом, персистенция в эндометрии условно патогенных микроорганизмов и вирусов приводит к активации иммунопатологических процессов, повышенному синтезу провоспалительных цитокинов, что служит препятствием для создания в предимплантационный период локальной иммуносупрессии, которая необходима для формирования защитного барьера и предотвращения выкидыша [23, 31, 38].

Проблема невынашивания, в частности неразвивающейся беременности и вызывающих ее причин, а также принципов ведения и лечения таких беременных в настоящее время чрезвычайно актуальна. Каждый случай замершей беременности требует углубленного обследования в отношении генетической, эндокринной, иммунной и инфекционной патологии. Понять причины прерывания можно только на основании тщательного обследования супружеской пары до беременности. Важнейшими задачами акушеров-гинекологов в этой ситуации являются: проведение тщательного клинико-лабораторного обследования с использованием современных методов диагностики, включая исследования иммунного статуса, обследование на возможные очаги инфекции, в особенности урогенитальной, исследование гормонального фона, медико-генетическое консультирование с тщательным сбором семейного анамнеза и определением кариотипа супругов, разработка и проведение эффективной комплексной терапии в предгравидарный период, наблюдение и профилактическое лечение в процессе наступившей беременности.

Таким образом, только полноценное обследование и выявление всех причин невынашивания беременности в каждом конкретном случае позволит разработать оптимальные методы диагностики и профилактики репродуктивных потерь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова А. А. Основные подходы к комплексной терапии антифосфолипидного синдрома в клинике невынашивания беременности / А. А. Агаджанова // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 3. – С. 6–8.
2. Агаркова И. А. Неразвивающаяся беременность: оценка механизмов и перспективы предгравидарной подготовки / И. А. Агаркова // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2011. – № 1. – С. 79–84.
3. Айрапетов Д. Иммуногенетическая причина ранних репродуктивных потерь / Д. Айрапетов, И. Ордиянц // Врач. – 2011. – № 1. – С. 39–40.
4. Айрапетов Д. Эндокринные изменения у женщин с привычным невынашиванием беременности и гомологией антигенов HLA / Д. Айрапетов, И. Ордиянц // Врач. – 2012. – № 8. – С. 71–73.
5. Айрапетов Д. Ю. Этиологические факторы привычного выкидыша / Д. Ю. Айрапетов // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 8. – С. 102–106.
6. Антипов М. С. Предгравидарная подготовка эндометрия при невынашивании беременности / М. С. Антипов, Н. Э. Засядкина, Н. А. Жаркин // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 85–91.
7. Антифосфолипидные антитела при осложненном течении беременности / И. В. Пономарева, Ж. А. Городничева, Л. В. Ванько [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 2. – С. 12–15.
8. Аржанова О. Н. Этиопатогенез невынашивания беременности / О. Н. Аржанова, Н. Г. Кошелева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, Вып. 1. – С. 37–41.
9. Бойчук И. В. Особенности предгравидарной подготовки, течения беременности и родов у женщин с привычным невынашиванием на фоне хронического эндометрита / И. В. Бойчук, А. Т. Егорова // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 349–356.
10. Буткова О. И. Характеристика гормонального статуса у женщин с наличием погибшего плода в матке в зависимости от срока беременности / О. И. Буткова, З. Б. Хоминская // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 1. – С. 35–37.
11. Доброхотова Ю. Э. Неразвивающаяся беременность: аспекты этиологии. Возможности цитокинотерапии в программе реабилитации в раннем послеабортном периоде / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Р. И. Озерова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 2. – С. 13–18.
12. Дубоссарская З. М. Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности / З. М. Дубоссарская // Здоровье женщины. – 2009. – № 8. – С. 20–22.
13. Иммунный статус у женщин с неразвивающейся беременностью / А. Г. Ящук, Е. М. Попова, Р. Р. Юлбарисова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 5. – С. 16–19.
14. Иммуно-гормональные взаимодействия в генезе невынашивания беременности ранних сроков / М. А. Левкович, В. А. Линде, В. О. Андреева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 8/1. – С. 10–14.
15. Иммунологические и инфекционные аспекты невынашивания беременности / П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян, Л. А. Тарасова [и др.] // Жіночий лікар. – 2009. – № 4. – С. 16–19.
16. Иммуноморфологические изменения в децидуальной ткани при неразвивающейся беременности и сопутствующей урогенитальной хламидийной инфекции / А. В. Мещерякова, Е. М. Демидова, Т. А. Старостина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 22–24.
17. Информативность гормональных показателей ранних сроков беременности для диагностики

- неразвивающейся беременности у пациенток с гиперандрогенией / Р. А. Саидова, З. С. Гусейнова, С. П. Олимпиева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 4. – С. 4–7.
18. Керчелаева С. Б. Значение антител к фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам при неразвивающейся беременности / С. Б. Керчелаева // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 4. – С. 11–16.
19. Кирющенков П. А. Современные подходы к лечению невынашивания малых сроков беременности иммунологического генеза / П. А. Кирющенков, З. С. Ходжаева, В. Н. Верясов // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2001. – № 1. – С. 53–55.
20. Клинико-диагностическое значение определения антител к аденозиндезаминазе у женщин с привычным невынашиванием беременности / Н. В. Александрова, Л. В. Ткаченко, И. Ю. Алехина [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 304–309.
21. Макаров О. В. Изменение показателей иммунитета у пациенток с невынашиванием беременности инфекционного генеза в I триместре / О. В. Макаров, Л. А. Озолина, Т. Н. Сумеди // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. – № 6. – С. 28–32.
22. Милованов А. П. Изучение соскобов из полости матки после неразвивающейся беременности, обусловленной HLA-совместимостью семейных пар / А. П. Милованов, А. А. Полякова, Л. В. Волкова // Архив патологии. – 2011. – Т. 73, № 2. – С. 22–25.
23. Несяева Е. В. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез, клиника, диагностика / Е. В. Несяева // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 3–7.
24. Особенности течения беременности и родов у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе / М. С. Селихова, Г. А. Дмитриенко, О. А. Кузнецова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 5. – С. 64–66.
25. Петросян Л. А. Иммунологические аспекты привычной потери беременности / Л. А. Петросян // Проблемы репродукции. – 2008. – Т. 14, № 2. – С. 62–67.
26. Петросян Л. А. Прогностически неблагоприятные факторы HLA-системы у супружеских пар с привычными ранними потерями беременности / Л. А. Петросян, Л. З. Файзуллин, В. Н. Карнаухов // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 5. – С. 12–15.
27. Подольський В. В. Невинуювання вагітності. Роздуми про вирішення проблеми / В. В. Подольський, С. П. Писарева, І. І. Воробйова // Здоров'я жінчини. – 2009. – № 2. – С. 97–102.
28. Привычное невынашивание беременности: современный взгляд на старую проблему / В. С. Лупояд, И. С. Бородай, О. Н. Аралов [и др.] // Международный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 54–60.
29. Путилова Н. В. Тромбофилии и беременность. Прогнозирование перинатальных осложнений и оптимизация тактики ведения / Н. В. Путилова // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4. – С. 31–35.
30. Радзинский В. Е. Генетические и иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / В. Е. Радзинский, Е. Ю. Запертова, В. В. Мисник // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 6. – С. 24–29.
31. Радзинский В. Е. Неразвивающаяся беременность / Радзинский В. Е., Димитрова В. И., Майскова И. Ю. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 200 с.
32. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Т. Б. Очан [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. – № 3. – С. 11–16.
33. Роль гомоцистеина при синдроме потери плода / И. Б. Манухин, М. В. Балуда, И. В. Зинченко [и др.] // Проблемы репродукции. – 2008. – Т. 14, № 1. – С. 90–94.
34. Роль регуляторных Т-лимфоцитов и Т-хелперов при невынашивании в ранние сроки беременности / Н. Ю. Сотникова, Л. В. Посисеева, Н. В. Крошкина [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 285–290.
35. Серова О. Ф. Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование прегравидарной терапии женщин / О. Ф. Серова, А. П. Милованов // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 19–23.
36. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В. М. Сидельникова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 62–64.
37. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М. : Триада – Х, 2002. – С. 304.
38. Синдром потери плода / Ю. И. Тирская, Е. Б. Рудакова, И. А. Шакина [и др.] // Медицина неотложных состояний. – 2010. – № 3. – С. 26–30.
39. Структурные особенности эндометрия у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков, ассоциированным с хроническим эндометритом / Е. Е. Воропаева, Е. Л. Казачков, Б. И. Медведев [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 332–338.
40. Сухих Г. Т. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 128–136.
41. Тетруашвили Н. К. Ведение первого триместра беременности у женщин с привычными потерями, обусловленными иммунологическими нарушениями / Н. К. Тетруашвили, В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 125–130.

42. Тотчиев Г. Ф. Реабилитация после неразвивающейся беременности / Г. Ф. Тотчиев, Д. Ч. Гульмухаммедова // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 81–84.

43. Функциональное состояние естественных киллеров в периферической крови и децидуальной оболочке у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков / И. Б. Лепилова, Н. Ю. Борзова, Н. Ю. Сотникова [и др.] // Вестник Российского университета дружбы народов. – 2009. – № 6. – С. 268–273.

44. Цитогенетические особенности хориона при

неразвивающейся беременности // Е. А. Кириллова, С. Г. Ворсанова, Н. М. Дышева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 2. – С. 22–24.

45. Щербаков А. Ю. Значение аутоиммунных процессов в патогенезе невынашивания беременности / А. Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2001. – № 1. – С. 58–60.

46. Щербаков А. Ю. Патогенетические особенности невынашивания беременности с исходом в неразвивающуюся беременность / А. Ю. Щербаков, Чен Шуи, В. Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2008. – № 3. – С. 49–51.

УДК 616-053.31-056.2:618.5-089.888.61

© Т. М. Клименко, Ю. В. Сороколат, К. О. Голук, 2013.

ДО ПИТАННЯ СТАНУ ЗДОРОВ'Я НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ШЛЯХОМ ОПЕРАЦІЇ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ

Т. М. Клименко, Ю. В. Сороколат, К. О. Голук*Кафедра неонатології (зав. – професор Т. М. Клименко), Харківська медична академія післядипломної освіти; 61176, Україна, м. Харків, вул. Корчагинців, 58; E-mail: klimenko.t@inbox.ru*

THE ISSUE OF HEALTH STATE OF NEWBORNS DELIVERED BY CAESAREAN SECTION

T. M. Klimenko, Y. V. Sorokolat, K. O. Golyuk

SUMMARY

Recently the number of indications for caesarean section has increased, resulting in a more frequent abdominal delivery. This substantiates the actuality of the problem of managing neonates born by caesarean section, their reanimation and intensive care of them. The peculiarities of the health state of newborns after caesarean section delivery are discussed in the review. This review considers the literature data regarding the health state of newborns after caesarean section delivery. These data are ambiguous, perhaps due to insufficient compatibility of the groups of neonates being compared in each separate research of different authors investigating the prenatal and intranatal factors. The actuality of the health state problem of newborns delivered by caesarean section and insufficient data on this issue require urgent creation of effective monitoring in children delivered by caesarean section perinatal morbidity.

К ВОПРОСУ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ ПУТЕМ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Т. М. Клименко, Ю. В. Сороколат, Е. О. Голук

РЕЗЮМЕ

Расширение в последнее время показаний к проведению операции кесарева сечения привело к повышению частоты абдоминального родоразрешения. Это обосновывает актуальность проблемы ведения соответствующих новорожденных, их реанимации и интенсивной терапии. В данной обзорной статье обсуждаются особенности состояния здоровья новорожденных после кесарева сечения. Выявлена противоречивость литературных данных в отношении этого вопроса, что может объясняться недостаточной сопоставимостью сравниваемых групп новорожденных в каждом отдельном исследовании различных авторов по пренатальным и интранатальным факторам. Злободневность проблемы состояния здоровья данного контингента детей, недостаточность литературных данных обосновывают актуальность организации эффективного мониторинга перинатальной заболеваемости у детей, родившихся путем кесарева сечения.

Ключові слова: новонароджені, кесарів розтин, стан здоров'я.

В останні роки інтерес дослідників до проблеми стану здоров'я дитини після народження шляхом операції кесарева розтину пояснюється зміною акушерської стратегії і розширенням показань до оперативного розродження [3, 15, 27]. Щорічне зростання частоти кесарева розтину відбувається приблизно на 1% [6, 8]. Операція кесарів розтин є найпоширенішою в акушерстві [3]. Частота кесаревого розтину не має тенденції до зниження і складає, за даними різних авторів, від 11% до 29%, досягаючи 40% у стаціонарах, що є колекторами акушерської патології [15, 27]. Це зумовлено розширенням показань до абдоминального розродження як в інтересах матері, так і в інтересах плода. Одним з важливих чинників зростання частоти кесаревого розтину в останні два десятиріччя є проведення операції в інтересах плода, про що свідчить обернений зв'язок між частотою кесаревого розтину і перинатальною смертністю [2, 11, 13, 19]. В теперішній час ні в кого не викликає сумнівів роль кесаревого розтину в зниженні пе-

ринатальної смертності і дещо менше – малюкової захворюваності [16].

У ряді випадків екстрагенітальні хвороби вагітної, ускладнення, що важко перебігають, захворювання і затримка розвитку плода диктують необхідність вчасно закінчити вагітність і забезпечити подальший розвиток та догляд новонародженого. Сучасні технології дозволяють зберегти життя глибоконедоношеним дітям, ліквідувати прояви внутрішньоутробної інфекції та аутоімунної патології. В таких випадках кесарів розтин стає основним методом швидкого та дбайливого закінчення вагітності.

З приводу операції кесаревого розтину тривалий час ведуться суперечки. Деякі захоплені фахівці вважають можливим всі реальні та уявні труднощі пологового акту подолати за допомогою кесаревого розтину. Інші переконані в мінімальних можливостях оперативного розродження. Показання до кесаревого розтину традиційно прийнято ділити на абсолютні та відносні. До абсолютних показань належать

ускладнення вагітності та пологів, при яких інший спосіб розродження становить смертельну небезпеку для матері. Тому кесарів розтин за абсолютними показаннями можна виконувати без урахування всіх необхідних умов і протипоказань. До абсолютних показань належать абсолютно вузький таз, пухлини і рубцеві звуження, що перешкоджають народженню плода, повне передлежання плаценти, передчасне відшарування плаценти при непідготовлених пологових шляхах, ознаки початку розриву матки. Відносні показання до кесаревого розтину виникають при клінічних ситуаціях, коли не виключена можливість розродження через природні родові шляхи, але з високим ризиком перинатальної смертності та загрозою здоров'ю або життю матері. Умовно відносні показання поділяються на дві групи: показання до операції з боку матері і показання до операції з боку плоду. До першої групи відносять: стійку слабкість пологової діяльності, що не піддається лікуванню, клінічно вузький таз, загрозливий розрив матки, в тому числі неспроможність рубця на матці після попередніх операцій, важкий гестоз за відсутності ефекту від лікування або його ускладнення (відшарування сітківки, загроза крововиливу в мозок, гостра печінкова недостатність тощо), кровотечу при неповному передлежанні плаценти і непідготовлених родових шляхах, перенесені в минулому операції з приводу сечостатевих і кишково-статевих нориць, екстрагенітальні захворювання у важкій стадії розвитку, важкі травми тощо. До другої групи відносять початкову асфіксію плоду, виражений синдром затримки розвитку плоду, тазове передлежання, поперечне положення плоду, недоношену або перенесену вагітність, обтяжений акушерський анамнез (безпліддя, звичне невиношування вагітності, мертвонародження) [6, 16]. Далеко не повне перерахування показань до кесаревого розтину свідчить про важливе значення цієї операції в перинатальному акушерстві. Можливість у потрібний час закінчити вагітність без значних збитків для здоров'я матері і дитини дозволяє зберегти не тільки життя, але і попередити можливе травмування дитини (шкірні пошкодження, перелом стегна, перелом кісток черепа, кефалогематома тощо) [14].

Запровадження сучасних технологій у перинатальній медицині істотно змінюють ситуацію. Згідно аналізу діяльності перинатальних центрів, виявлено невинне збільшення питомої ваги недоношених дітей – до 16%, захворюваність новонароджених на рівні 15% зі зниженням в структурі захворюваності частки новонароджених, що перенесли асфіксію. Більш ніж трикратний ріст природжених пневмопатій пов'язують зі збільшенням кількості недоношених дітей. Рациональне і дбайливе розродження, адекватна первинна реанімація у пологовій залі, наступний догляд за новонародженими від матерів з діагностованими внутрішньоутробними порушен-

нями плоду різної виразності асоціюються зі зниженням питомої ваги новонароджених з перинатальним ураженням центральної нервової системи. При цьому частота сепсису, родової травми, кефалогематоми змінюється мало [2, 11, 15].

Однак зрозуміло, що підвищенням частоти кесаревого розтину не можна вирішити проблему перинатальної захворюваності. На особливу увагу заслуговує питання кесаревого розтину при недоношеній вагітності. При терміні вагітності до 34 тижнів кесарів розтин не є операцією вибору, і її виконують в основному за екстремними показаннями з боку матері [28]. Для плода при термінах вагітності 26-32 тижні і масі плоду до 1500 г, коли надзвичайно важливим є дбайливе розродження, має значення характер розрізу на матці. Сьогодні з'явилися нові показання до операції, частота яких досить висока (11%) – це індукована вагітність після екстракорпорального запліднення [10].

Можливості новітніх методів кесаревого розтину сприяють поліпшенню умов вилучення плоду, а, отже, зменшенню його травматизму, знижують ризик ускладнень з боку матері.

Щодо особливостей стану новонароджених, що народилися шляхом операції кесарева розтину, літературні відомості є вельми розбіжними [4]. Одні автори підкреслюють відсутність істотних відмінностей у метаболічному статусі відносно дітей, народжених природним шляхом [18, 20], інші дослідники доповідають про діаметрально протилежні відомості [24]. Так, обстеження 1540 здорових доношених дітей показало, що діти, які народилися шляхом операції кесарева розтину, мали значимо нижчі рівні глюкози крові у перші чотири години життя порівняно з дітьми, які народилися вагінально [24]. Деякі автори підкреслюють певні особливості постнатальної адаптації та вигодовування дітей, народжених шляхом операції кесарева розтину. При переході до позаутробного існування новонароджений підлягає дії численних факторів, пов'язаних з новим середовищем існування. Від можливості організму дитини адаптуватися до нових умов залежить перебіг неонатального періоду [22, 30]. Вагінальні пологи є природною стресовою ситуацією для матері й плоду. Під час пологів на плід впливають різноманітні механічні та метаболічні фактори, на що він відповідає потужним викидом так званих гормонів стресу (адреналіну, норадреналіну, дофаміну, кортикотропіну, кортизолу), які дозволяють йому легше перенести процес адаптації до позаутробного життя [17].

На думку багатьох авторів [1, 7, 12, 25], діти, народжені шляхом кесарева розтину, істотно відрізняються від тих, хто народився через природні шляхи, і потребують пильної уваги. У більшій мірі це відноситься до дітей, що не зазнали впливу регулярної пологової діяльності. Стан дітей, народжених за допомогою кесарева розтину до початку пологової

діяльності, обумовлений такими особливостями, як відсутність скорочувальної діяльності матки і впливом методу знеболювання на здатність організму дитини до адаптації. Згідно літературним відомостям, при кесаревому розтині, проведеному до початку пологової діяльності, адаптація новонароджених відбувається тяжче, ніж при природних пологах і кесаревому розтині, проведеному у першому періоді пологів [21]. У цих дітей відмічають низьку збудливість ретикулярної формації мозку, що є причиною гальмування реалізації першого вдиху [31]. Ранній період їх адаптації характеризується напруженням функції багатьох систем організму [9].

Спостереження показали, що гормони стресу сприяють активації сурфактантної системи легенів, мобілізують енергетичні ресурси, імунну систему, забезпечують кровопостачання серця і головного мозку в перші хвилини життя новонародженого [29].

У дітей, народжених шляхом кесарева розтину під загальною анестезією, рівень тиреотропного гормону був нижчим, ніж у новонароджених після природних пологів, що автори пояснюють відсутністю активації гіпофізарно-тиреоїдної системи плоду [26].

Особливе місце в клінічних наслідках кесарева розтину займає анестезіологічне забезпечення. До теперішнього часу не визначено вид знеболювання, який би відповідав усім вимогам що пред'являються до анестезії при абдомінальному розродженні. При цьому будь-який спосіб знеболювання чинить вплив на плід [5, 13, 21]. Аналіз, проведений за результатами обстеження 1337 новонароджених після кесарева розтину, проведеного до початку і в процесі пологової діяльності із застосуванням комбінованого ендотрахеального наркозу і регіонарних методів знеболювання при доношеній вагітності, дозволив виявити, що період ранньої неонатальної адаптації у цих дітей перебігає менш сприятливо у порівнянні з контрольною групою немовлят, народжених природним шляхом [5]. Встановлено частіший розвиток синдрому пригнічень центральної нервової системи, дихальні порушення, більш пізнє відновлення первинного зниження маси тіла. Відмічено зниження темпів становлення лактації, більший відсоток гіпогалактиї у матерів і, як наслідок, високий ризик штучного вигодовування новонароджених.

Про вірогідно частіше виявлення бронхолегеневої дисплазії у новонароджених шляхом кесарева розтину повідомляють і інші автори [9], хоча не всі дослідники з цим згодні [23].

На нашу думку, не виключено, що вищенаведена суперечливість літературних відомостей про стан новонароджених після кесарева розтину обумовлена неоднаковою співставлюваністю порівнюваних груп у кожному з досліджень за пренатальними та інтранатальними факторами, зокрема фоновими акушерсько-гінекологічними та екстрагенітальними захворюваннями у матерів.

Таким чином, нагальність проблеми стану здоров'я дітей періоду новонародженості після операції кесарева розтину, недостатня вивченість клініко-патологічних аспектів цього питання обумовлюють актуальність та доцільність організації ефективного моніторингу перинатальної захворюваності дітей, що народились шляхом операції кесарева розтину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Кесарево сечение в перинатальной медицине / Абрамченко В. В., Шамхалова И. А., Ланцев Е. А. – СПб. : ЭЛБИ, 2005. – 226 с.
2. Абрамян Р. А. Анализ структуры преждевременных родов и связанных с ними перинатальных потерь (2006-2010 гг.) / Р. А. Абрамян, В. Ф. Григорян // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2011. – Т. 1, № 1. – С. 26–29.
3. Баранов И. И. Непрямые причины материнской смертности / И. И. Баранов, З. З. Токова // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 42. – С. 92–96.
4. Иванов Д. О. Нарушения обмена глюкозы у новорожденных / Д. О. Иванов // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2, № 1. – С. 68–91.
5. Ипполитова Л. И. Особенности постнатальной адаптации и вскармливания детей, рожденных путем кесарева сечения / Л. И. Ипполитова, И. И. Логвинова, И. Н. Коротких // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. – № 3. – С. 84–86.
6. Коломийцева А. Г. Современные принципы ведения родов. Предупреждение агрессии в родах / А. Г. Коломийцева, Н. Я. Скрипченко // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 2 (58). – С. 290–292.
7. Кулаков В. И. Кесарево сечение / Кулаков В. И., Чернуха Е. А., Комиссарова Л. М. – М. : Трида-Х, 2004. – 320 с.
8. Место абдоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве: реальность и перспективы / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова, В. А. Петрухин [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 1. – С. 4–8.
9. Особенности течения бронхолегочной дисплазии у детей на современном этапе / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова, Л. Н. Черненко [и др.] // Здоровье ребенка. – 2011. – № 3. – С. 55–61.
10. Оценка влияния на выбор метода родоразрешения при индуцированной беременности факторов, связанных с причиной и длительностью бесплодия, возрастом пациенток и количеством выполненных процедур экстракорпорального оплодотворения / В. И. Краснопольский, М. В. Капустина, Л. И. Федосенко [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 2. – С. 44–48.
11. Пестрикова Т. Ю. Мониторинг основных показателей службы родовспоможения Дальневосточного Федерального округа (2007-

2009 гг.) / Т. Ю. Пестрикова // Вестник общественного здоровья и здравоохранения Дальнего Востока России. – 2011. – № 1. – С. 1–17.

12. Пестрикова Т. Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения / Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Бутко Т. М. – М.: Литтерра, 2008. – 208 с.

13. Турсунова Г. А. Влияние новых технологий на исходы родов и состояние здоровья новорожденных, рожденных в тазовом предлежании / Г. А. Турсунова, З. М. Ахтамова, Х. С. Некбаев // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 34–37.

14. Чернуха Е. А. Травматические повреждения плода при кесаревом сечении и меры их профилактики / Е. А. Чернуха, Л. М. Комиссарова, Е. В. Ананьев // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 62–64.

15. Ядгарова К. Т. Анализ деятельности республиканского перинатального центра (Республика Узбекистан) за 2003–2010 гг. / К. Т. Ядгарова, А. С. Любчик // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 3 (47). – С. 28–33.

16. Abenhaim H. A. Effect of prior cesarean delivery on neonatal outcomes / H. A. Abenhaim, A. Benjamin // Journal Of Perinatal Medicine. – 2011. – Vol. 39, № 3. – P. 241–244.

17. Airway expression of the epithelial sodium channel α -subunit correlates with cortisol in term newborns / C. Janér, O. M. Pitkänen, O. Helve [et al.] // Pediatrics. – 2011. – Vol. 128, № 2. – P. 414–421.

18. Blood glucose levels in a population of healthy, breast fed, term infants of appropriate size for gestational age / E. Hoseth, A. Joergensen, F. Ebbesen [et al.] // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. – 2000. – Vol. 83, № 2. – P. 117–119.

19. Comparison of neonatal and maternal outcomes associated with head-pushing and head-pulling methods for impacted fetal head extraction during cesarean delivery / P. Bastani, S. Pourabolghasem, F. Abbasalizadeh [et al.] // International Journal Of Gynaecology And Obstetrics. – 2012. – Vol. 118, № 1. – P. 1–3.

20. Diwakar K. K. Plasma glucose levels in term infants who are appropriate size for gestation and exclusively breast fed / K. K. Diwakar, M. V. Sasidhar // Archives of Disease in Childhood. – 2002. – Vol. 87. – P. 46–48.

21. Effect of anesthesia on neurological status of newborns in abdominal delivery during early postnatal period / Iu. S. Aleksandrovich, O. V. Riazanova, E. A. Murieva [et al.] // Anesteziol. Reanimatol. – 2011. – № 1. – P. 15–18.

22. Global report on preterm birth and stillbirth (3 of 7): evidence for effectiveness of interventions / F. C. Barros, Z. A. Bhutta, M. Batra [et al.] // BMC Pregnancy Childbirth. – 2010. – № 10, Suppl. 1. – P. 3.

23. Gortner L. Respiratory disorders in preterm and term neonates: an update on diagnostics and therapy / L. Gortner, E. Tutdibi // Z. Geburtshilfe Neonatol. – 2011. – Vol. 215, № 4. – P. 145–151.

24. Kayiran S. M. Screening of blood glucose levels in healthy neonates / S. M. Kayiran, B. Gürakan // Singapore Med. J. – 2010. – Vol. 51, № 11. – P. 835–853.

25. Late preterm infants – complications during the early period of adaptation / M. Baumert, L. Agnieszka, L. J. Krzych [et al.] // Ginekol Pol. – 2011. – Vol. 82, № 2. – P. 119–125.

26. Maternal and neonatal urinary iodine excretion and neonatal TSH in relation to use of antiseptic during caesarean section in an iodine sufficient area / H. Tahirović, A. Toromanović, S. Grbić [et al.] // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. – 2009. – Vol. 22, № 12. – P. 1145–1149.

27. Maternal request: a reason for rising rates of cesarean section? / A. Kottmel, I. Hoesli, R. Traub [et al.] // Archives Of Gynecology And Obstetrics. – 2012. – Vol. 286, № 1. – P. 93–98.

28. Previous preterm cesarean delivery and risk of subsequent uterine rupture / A. C. Sciscione, M. B. Landon, K. J. Leveno [et al.] // Obstetrics And Gynecology. – 2008. – Vol. 111, № 3. – P. 648–653.

29. The effect of mode of delivery on T regulatory (Treg) cells of cord blood / A. Yildiran, E. Yurdakul, D. Guloglu [et al.] // Indian J. Pediatr. – 2011. – Vol. 78, № 10. – P. 1234–1238.

30. The health implications of birth by Caesarean section / M. J. Hyde, A. Mostyn, N. Modi [et al.] // Biol. Rev. Camb. Philos. Soc. – 2012. – Vol. 87, № 1. – P. 229–243.

31. Udy P. Emotional impact of cesareans / P. Udy // Midwifery Today Int. Midwife. – 2009. – № 89. – P. 12–13, 63–64.

УДК 618.12: 616. 525

© Н. С. Луценко, И. А. Евтерева, М. В. Киосова 2013.

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ В ГИНЕКОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н. С. Луценко, И. А. Евтерева, М. В. Киосова*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор Н. С. Луценко), Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»; 69097, Украина, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; E-mail: kiosovv@rambler.ru*

LICHEN PLANUS IN GYNECOLOGY (LITERATURE REVIEW)

N. S. Lutsenko, I. A. Yevtereva, M. V. Kiosova

SUMMARY

The studying of Lichen Planus in gynecology is actual, since there is no information on this problem in modern medical literature. However, some forms of this disease can be a cause of cancer. There are many various theories of Lichen Planus development in literature, such as viral, neurogenic, hereditary and immunoallergic theories. of Lichen Planus can effect the skin, nails, the mucous membrane of the oral cavity, cheeks, tongue, gums, the hard and soft palate, the red border of lips, the gullet, intestines, anus, the mucous membranes of genitals, the endometrium, the bladder epithelium. About 25% of patients with Lichen Planus have only the mucous membranes (the oral cavity, the penis head, the vestibule of the vagina) diseased, with no manifestations on the skin. On mucous membranes, Lichen Planus shows itself in form of whitish and marmoreal nodules, sometimes with a bluish shade, positioned against pink-colored mucous. Small nodules can look like opal porcelain-color spots forming patterns of laces, trees branches, fern leaves. The article presents the etiology, pathogenesis, clinical and histological records, and the methods of diagnostics of this disease.

ЧЕРВОНИЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ У ГИНЕКОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Н. С. Луценко, І. А. Євтерєва, М. В. Кіосова

РЕЗЮМЕ

Вивчення проблеми червоного плоского лишая у гінекології дуже актуальне, тому що у сучасній науковій медичній літературі дуже мало інформації стосовного цього захворювання. Проте деякі форми червоного плоского лишая можуть привести до раку. У сучасній медичній літературі розглядаються різні теорії виникнення червоного плоского лишая, такі як вірусна, нейрогенна, спадкова та імуноталергічна. Ураження червоного плоского лишая зустрічаються на шкірі, нігтях, на слизовій оболонці ротової порожнини, щок, язика, твердого та м'якого піднебіння, червоної лінії губи, стравоходу, кишківника, ануса, слизових оболонках статевих органів, ендометрія, епітелії сечового міхура. Близько 25,0% хворих на червоний плоский лишай мають ураження тільки на слизових оболонках (ротова порожнина, голівка статевого члена, переддвер'я піхви) і можуть з'являтися до уражень на шкірі. На слизових оболонках червоний плоский лишай з'являється у вигляді білуватого-мармурових папул на фоні рожевого забарвлення слизової оболонки. Маленькі вузлики можуть бути у вигляді фарфорових плям, які нагадують малюнок мережива, гілок дерев, листя папороті. У статті викладено дані про етіологію, патогенез, клініку, гістологію і методи діагностики червоного плоского лишая у гінекології.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистая оболочка, гинекология, клинические формы, гистология, диагностика.

Красный плоский лишай (КПЛ) (lichen ruber planus) – это хроническое воспалительное узелковое заболевание, при котором поражается кожа, слизистые оболочки, ногтевые пластинки и волосы [7, 14, 16, 22].

Термин «lichen ruber» был впервые предложен в 1861 Ferdinand Hebre, а английский дерматолог Е. Вильсон в 1869 г. впервые дал клиническое описание этого заболевания. В отечественной литературе первооткрывателем стал В. М. Бехтерев (1881). Сочетанное поражение кожи и слизистых было показано еще в работах А. И. Поспелова (1881-1886), А. Г. Полотебнова (1881). А. И. Поспелов описал красный плоский лишай на слизистых оболочках в виде беловато-перламутровых плоских узелков в форме резко очерченных колечек или атрофиро-

ванных узелков [3, 6]. Более детально поражение слизистой оболочки при КПЛ изучали Б. М. Пашков, А. Л. Машкиллейсон, Е. Ф. Беляева, Б. Г. Стоянов, Е. И. Абрамова [6, 11].

Чаще всего красный плоский лишай встречается среди болезней слизистой оболочки рта и составляет 35,0%, среди кожных заболеваний составляет 0,8-2,5%, а вот в структуре гинекологических заболеваний частота встречаемости не определена [1, 3, 6].

Данное заболевание может возникнуть в любом возрасте и у обоих полов, хотя поражения кожи чаще встречается у мужчин, а слизистая оболочка чаще поражается у женщин от 40 до 60 лет [6, 9, 21].

Изучение красного плоского лишая привлекает внимание не только дерматологов, но и стомато-

логов, невропатологов, терапевтов, гинекологов. Данное заболевание кожи и слизистых оболочек включает в себя самые разнообразные клинические проявления и наличие атипических форм, поэтому диагностика красного плоского лишая должна основываться на комплексном изучении клинической картины поражения, гистологического заключения, выявлении индивидуальных особенностей и связи с другими болезнями.

Различными авторами высказывается мнение о том, что при неблагоприятном течении красного плоского лишая может происходить перерождение в карциному [14, 22, 25]. Чаще всего малигнизация происходит при поражении слизистых оболочек и при атипических формах (буллезной, эрозивно-язвенной и веррукозной) [5, 13]. Существуют данные о возможном переходе гиперкератической формы красного плоского лишая в кератоакантому [6, 24, 25].

Изучение данного заболевания является важной междисциплинарной проблемой, так как не определены четкие критерии этиопатогенеза, диагностики, и существует риск опухолевой трансформации пораженных очагов. Несмотря на то, что история изучения этого заболевания насчитывает более 100 лет, единой, нашедшей всеобщее признание, гипотезы этиологии и патогенеза красного плоского лишая пока не существует. В настоящее время красный плоский лишай принято рассматривать как мультифакторное заболевание. Сегодня в современной литературе рассматриваются различные теории развития красного плоского лишая, такие как вирусная, неврогенная, наследственная, интоксикационная и иммуноаллергическая [1, 2, 10].

Данные многих ученых указывают на роль вирусной инфекции (Schwanbeck, Thyteson 1964, Jonson, Fry 1967; Vasus 1958). Четких доказательств в пользу вирусной этиологии нет, но красный плоский лишай может возникать на фоне дремлющей инфекции (вируса), активирующейся под влиянием провоцирующих раздражителей. На фоне нарушения иммунитета, персистенции вирусной инфекции создаются условия для трансформации в злокачественное новообразование. В ряде работ показана четкая корреляционная связь между снижением иммунитета и возникновением и лечением красного плоского лишая. В крови происходит уменьшение Т-лимфоцитов за счет Т-супрессоров. При поражении слизистых оболочек при красном плоском лишае четко наблюдается снижение IgA, что, возможно, создает условия для повышенной восприимчивости организма к латентной инфекции [3, 6, 20].

Также не отрицается роль наследственной предрасположенности, но которая реализуется при воздействии разнообразных раздражителей (стресс, вирусная инфекция, химико-биологические факторы, механические) [1, 7, 8, 14, 23].

При красном плоском лишае отмечена эндокринная дисфункция в системе гипоталамус-надпочечники, в углеводном обмене, наблюдается высокая частота сочетания красного плоского лишая и с сахарным диабетом [10, 11]. На сегодняшний день нет убедительных данных, позволяющих с уверенностью утверждать об определенной причине возникновения красного плоского лишая, поэтому изучение данного вопроса является актуальным.

Поражения при красном плоском лишае встречаются на коже, ногтях, слизистой оболочке полости рта, щеках, линии смыкания зубов, языке, деснах, твердом и мягком небе, красной кайме губ, пищевода, кишечника, ануса, на слизистых оболочках половых органов, эндометрия, эпителия мочевого пузыря, конъюнктивы глаз.

Красный плоский лишай на коже характеризуется образованием мономорфной сыпи, состоящей из плоских, полигональных, с блестящей поверхностью и с центральным западением розовато-фиолетового или малиново-красноватого цвета папул, диаметром 2-3 мм. Поверхность папул отличается своеобразным блеском с восковидным оттенком, который особенно хорошо заметен при боковом освещении. Сливаясь, они образуют небольшие бляшки. На поверхности бляшек определяются мелкие чешуйки. При смазывании поверхности папул и в особенности бляшек растительным маслом отмечаются мелкие беловатые точки, которые, переплетаясь, имеют вид паутинок, просвечивающихся через роговой слой (симптом Уикхема), что обусловлено неравномерным утолщением зернистого слоя эпидермиса. После разрешения патологических очагов может оставаться стойкая гиперпигментация [3, 16, 22, 25].

Около 25,0% больных красным плоским лишаем имеют только поражения слизистых оболочек (рот, головка полового члена, преддверие влагалища) и не сопровождаются проявлениями на коже. На слизистых оболочках красный плоский лишай проявляется в виде беловато-перламутровых, возможно, с синеватым оттенком папул, четко выделяющихся на фоне розовой окраски слизистой. Узелки могут быть в виде опаловых фарфоровых пятен, создающих рисунок кружев, веток деревьев, листьев папоротника [3, 15, 19, 25].

Основным патогномичным симптомом красного плоского лишая является зуд, который может сопровождаться не только высыпаниями, но и может быть самостоятельным признаком (*lichen ruber invisibilis*). Высыпания на слизистых оболочках достаточно устойчивы, могут предшествовать поражениям на коже, возникать изолированно или появляться в любые сроки высыпаний на коже.

Красный плоский лишай чаще манифестирует внезапно. Течение может быть острым с повышением температуры тела, общей слабостью, ознобами, головной болью, обильной диссеминированной

сыпью, которая регрессирует в течение 2-3 недель. Острое течение процесса может сменяться хроническим, при котором высыпания существуют от 1-2 до многих лет. Также может наступать спонтанное разрешение сыпи [4, 24].

Выделяют различные клинические формы красного плоского лишая в зависимости от первичного элемента: линейный; кольцевидный; коралловидный; красный плоский лишай волосистой части головы; красный плоский лишай ладоней и подошв.

На половых органах и слизистой оболочке рта чаще всего встречается кольцевидный красный плоский лишай, при котором сыпь располагается в форме желез, полуколец, дуг. При разрешении высыпаний часто остаются дистрофия и пигментация.

Поражение слизистых оболочек при красном плоском лишае требует более длительного изучения. А. Л. Машкиллейсон и соавторы установили отчетливую связь между поражением слизистых оболочек рта с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (анацидный и гипоацидный гастрит, язвенная болезнь желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки, хронический колит, симптом мальабсорбции, дисбактериоз), болезнями печени, эндокринными расстройствами [10, 11, 14].

При поражении слизистых оболочек глотки и пищевода развивается дисфагия, и даже возможно стенозирование. Также изменения наблюдаются и на слизистых оболочках мочевого пузыря и уретры, что приводит к сужению уретры и мочевого пузыря. Слизистая оболочка прямой кишки имеет беловато-желтый цвет с очагами атрофии и склероза [6, 24].

Клиника красного плоского лишая при поражении слизистых половых органов.

Поражения слизистых половых органов у женщин составляет около 25,0-75,0% случаев при одновременном поражении слизистой ротовой полости. В 30,0-40,0% случаев поражается и кожа. Около 25,0% больных красным плоским лишаем имеют только поражения слизистых оболочек (рот, головка полового члена, преддверие влагалища) [3, 14, 17]. Чаще истинная распространенность красного плоского лишая неизвестна, так как он нередко остается не диагностированным. Даже у больных с поражением слизистой рта и кожи половые органы осматривают не всегда. Синонимы: эрозивный красный плоский лишай, десквамативный воспалительный вагинит, вульвовагинально-десневой синдром.

По последним данным, возможно, имеется связь между антигеном DQB1*0201 системы HLA и красным плоским лишаем вульвы, влагалища и десен. Обнаруживается распространенное повреждение зоны базальной мембраны эпидермиса, по-видимому, аутоиммунной природы.

Клинические варианты: классический – зудящие, многоугольные папулы и бляшки на запястьях и лодыжках, на лобке и половых губах, но не со-

провожаются атрофией и образованием рубцов; вульвовагинально-десневой синдром – эрозивное поражение слизистых рта, вульвы, конъюнктивы и пищевода с атрофией и образованием рубцов [9, 25].

Картина изменений вульвы зависит от варианта заболевания. В большинстве случаев имеются эрозии красного цвета с фестончатыми «кружевными» белесоватыми краями. Поверхность их часто блестящая, стекловидная. Но могут наблюдаться фиолетовые с шелушением мелкие папулы и бляшки, локализующиеся на лобке, больших половых губах, бедрах. Расчесы способствуют распространению высыпаний и сопровождаются вторичными изменениями. При данных картинах вульва со временем и несвоевременном лечении утрачивает нормальное строение. Нередко поражению вульвы и влагалища предшествует поражение других участков кожи и слизистых. Диагноз ставится на основании клинической картины и данных биопсии. Иногда красному плоскому лишаю сопутствует склероатрофический лишай. Пациенты отмечают, что влагалище стало менее емким, наблюдается диспареуния и скудные кровянистые выделения. Специфических симптомов при поражении половых органов красным плоским лишаем нет. Основными жалобами при поражении слизистой оболочки влагалища является болезненность, зуд и жжение. У пациентки необходимо детально уточнить, есть ли у нее жалобы, характерные для кожи или слизистой полости рта, а также выяснить наличие жалоб на выпадение волос, зуд разной локализации, были ли в анамнезе высыпания на коже. Объективно при осмотре можно обнаружить резко гиперемизированную слизистую, белесую сетчатость (сетка Уикхема), серозно-кровянистые выделения из влагалища. В случае далеко зашедшего заболевания стенки влагалища срастаются и свод облитерируется. Для установления окончательного диагноза необходима консультация стоматолога, так как наличие белесой сетчатости и других проявлений красного плоского лишая на слизистой ротовой полости говорит в пользу данного заболевания. Чаще всего высыпания на слизистых полости рта сочетаются с высыпаниями на слизистых половых органов. Окончательный диагноз ставится после гистологического исследования биоптата. Биопсия наиболее информативна при взятии ее с участков сетки Уикхема [6, 16, 18, 23].

Патоморфология красного плоского лишая слизистых оболочек.

При гистологическом исследовании слизистых оболочек при красном плоском лишае определяется усиленная кератинизация, в эпителии появляется роговой и зернистый слои. Чаще встречается паракератоз. В шиповидном слое – выраженный акантоз, соединения между клетками видны более отчетливо, чем в норме, клетки крупнее обычных. В базальном слое – многоядерные (с двумя-тремя ядрами) кера-

тиноциты. В этом слое уже появляются зерна кератогиалина, увеличенные в размерах в 2-5 раз. При типичной форме (папулезной) часто наблюдается атрофия и отсутствие отека. Паракератоз, акантоз, экзоцитозы, разрушение базальной мембраны наблюдается при экссудативно-гиперемической форме. При этой форме в строме определяется отек, отсутствие эластических волокон, густой диффузный инфильтрат, содержащий множество лимфоцитов. При эрозивно-язвенной форме все слои эпителия отечны. В местах эрозий и язв – дефекты эпителия и стромы в результате некроза. По периферии – неравномерный паракератоз; зернистый слой часто отсутствует, иногда представлен 2-3 рядами клеток с умеренной зернистостью. Под эпителием отмечаются массивные диффузные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов, нейтрофилов и фибробластов. Волокнистые структуры частично или полностью разрушаются [6, 21, 25].

Дифференциальный диагноз красного плоского лишая слизистых половых органов.

В дифференциальной диагностике имеет значение связь процессов с предшествующими факторами, поэтому анамнестические данные приобретают важную роль. Необходимо отметить важность комплексного обследования больного, так как красный плоский лишай, особенно при поражении слизистых оболочек, сочетается с патологией внутренних органов, и прежде всего ЖКТ [2, 4, 23]. Дифференциальный диагноз проводят со следующими патологиями:

1. Крауроз вульвы – относится к предраковым состояниям и представляет собой разновидность склероатрофического лишая. Вначале наблюдается отек и эритема, затем вторая фаза – атрофия. Кожа и слизистая истончаются, становятся сухими. Затем наступает третья фаза – склероз вульвы: кожа уплотнена, вход во влагалище сужен. Для всех фаз заболевания характерен зуд. Гистология: признаки атрофии эпидермиса и эпителия, сочетающиеся с гиперкератозом, отмечается гидропическая дистрофия клеток базального слоя [12, 18, 24].

2. Многоформная экссудативная эритема – острое воспалительное заболевание неясной этиологии. Поражение слизистых оболочек рта, гениталий обычно сочетается с высыпаниями на коже. У больных часто наблюдается повышение температуры, общая слабость, внезапный отек слизистых оболочек, гиперемия, везикулобулезные элементы, которые вскрываются с образованием эрозий крупных размеров. Тяжелой формой данного заболевания является синдром Стивенса-Джонсона, при котором на слизистых оболочках появляются пузыри и эрозии [16, 25].

3. Доброкачественный рубцующийся пемфигоид слизистой оболочки. Этиология не ясна. Поражаются слизистые оболочки рта, носа, глаз и половых органов. Характеризуется образованием пузырей с плот-

ной крышкой, окруженных венчиком гиперемии.

4. Кольцевидную форму красного плоского лишая, которая часто локализуется на слизистой оболочке половых органов и полости рта, необходимо дифференцировать с папулезным сифилидом. При папулезном сифилиде узелки медно-красного цвета, овальные или округлые, шелушатся с образованием воротничка Биетта и редко сопровождаются зудом. Поверхность папул полушаровидная, не имеет центрального вдавления и не уплощена, в отличие от папул при красном плоском лишае. Также при сифилисе учитываются специфические серологические реакции и другие проявления сифилиса.

5. Мелкоузелковая форма саркоидоза отличается от красного плоского лишая желтовато-бурыми полигональными высыпаниями, чаще всего локализованными на лице и исключительно редко – на слизистых оболочках, также характерно отсутствие зуда.

6. При склеротическом атрофическом лишае первично образуются склероатрофические очажки беловато-серого цвета, иногда с перламутровым блеском, точечными углублениями, фолликулярным кератозом, сиреневатым краем. Участки атрофии значительно обширней, чем при красном плоском лишае. Нередко одновременно возникают очаги поверхностной склеродермии, зуд не наблюдается. При склероатрофическом лишае не бывает сетки Уикхема и десквамативного вагинита.

7. При лейкоплакии имеются очаги ороговения в виде сплошной бляшки серовато-белого цвета, нет рисчатого характера поражения, очаги плотные, с бугристой поверхностью. Гистологически определяется гипер- и паракаротоз, утолщение шиловидного слоя (акантоз), отек стромы, расширение кровеносных капилляров, диффузные инфильтраты состоят из лимфоцитов [5, 19, 21, 25].

Методы диагностики: сбор жалоб и анамнеза; визуальный осмотр; кольпоскопия и вульвоскопия с хромоскопией; цитологический метод (преобладания процессов кератоза); мазок на флору; биопсия; определение вируса папилломы человека (ВПЧ) (после заражения ВПЧ клетки становятся подобными койлоцитам, затем, после нарушения созревания и дифференцировки слоев клеток эпителия, клетки изменяются в сторону дискератоза и гиперкератоза); применение лампы Вуда – нежно голубое свечение в лучах лампы Вуда; консультация стоматолога и дерматолога [5, 23].

ВЫВОДЫ

Учитывая высокую вероятность озлокачествления красного плоского лишая и отсутствие данных в литературе о клинике, диагностике и методах лечения данного заболевания в гинекологической практике, гинекологи редко диагностируют эту патологию, поэтому проблема дальнейшего изучения красного плоского лишая в гинекологии является актуальной и востребованной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базыка Д. А. Этиология, патогенез и терапия красного плоского лишая / Д. А. Базыка, А. Д. Базыка // Вестник дерматологии и венерологии. – 1977. – № 11. – С. 58.
2. Беренбейн Б. А. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Б. А. Беренбейн, А. А. Студницин. – М., 1983. – 269 с.
3. Бишарова А. С. Красный плоский лишай / А. С. Бишарова // Дерматовенерология. – 2012. – № 5. – С. 34–38.
4. Болезни кожи и инфекции, передаваемые половым путем / Ю. К. Скрипник, Г. Д. Селицкий, С. М. Федоров, Ф. Х. Хубиева. – Москва : МИА, 2006. – 125 с.
5. Гаджимурадов М. Н. Атипичные формы красного плоского лишая: клинические проявления, дифференциальная диагностика и лечение / М. Н. Гаджимурадов, А. А. Гунаева // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 3. – С. 85–80.
6. Довжанский Е. И. Красный плоский лишай / Е. И. Довжанский, Н. А. Слесаренко. – Саратов : Издательство Саратовского университета, 1990. – 176 с.
7. Довжанский С. И. Клиника, иммунопатогенез и терапия плоского красного лишая / С. И. Довжанский, Н. А. Слесаренко // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 6. – С. 348–350.
8. Иванова И. Н. Психосоматическое состояние больных красным плоским лишаем / И. Н. Иванова, В. А. Мансуров // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 5. – С. 28–30.
9. Ломоносов К. М. Красный плоский лишай / К. М. Ломоносов // Лечащий врач. – 2003. – № 9. – С. 30–31.
10. Манухина О. И. Клиническое течение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта на фоне снижения функциональной активности щитовидной железы / О. И. Манухина. – М. : Наука практика, 1998. – 296 с.
11. Машкиллейсон А. Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / А. Л. Машкиллейсон. – М. : Медицина, 1963. – 188 с.
12. Осипенко Е. Д. Крауроз вульвы, диагностика и лечение больных / Е. Д. Осипенко // Доктор. – 2001. – № 4. – С. 72–74.
13. Пашков Б. М. Поражения слизистой оболочки полости рта при кожных и венерических заболеваниях / Б. М. Пашков. – М. : Медицина, 1963. – 182 с.
14. Петрова Л. В. Особенности клинического течения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта / Л. В. Петрова // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 3. – С. 28–31.
15. Петрова Л. В. Исследование рецепторов эстрогенов в слизистой оболочке полости рта у женщин, страдающих красным плоским лишаем / Л. В. Петрова, Н. Е. Прилепский // Вестник дерматологии и венерологии. – 2002. – № 3. – С. 4–7.
16. Потоцкий И. И. Справочник дерматовенеролога / И. И. Потоцкий. – Киев, 1985. – 88 с.
17. Рабинович О. Ф. Методы диагностики и местного лечения заболеваний слизистой оболочки рта (красный плоский лишай, рецидивирующий стоматит, декубитальные язвы) / О. Ф. Рабинович, Е. Л. Епельдимова // Стоматология. – 2005. – № 3. – С. 58–62.
18. Русакевич П. С. Заболевания вульвы : практическое руководство / П. С. Русакевич. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 448 с.
19. Сочетание клинических форм КПЛ у одного больного / Е. В. Матушевская, И. Г. Богущ, Д. Н. Нажмутдинова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – № 4. – С. 46–47.
20. Спицына В. И. Патогенез иммунодефицита у больных красным плоским лишаем слизистой оболочки рта / В. И. Спицына // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 3. – С. 30–34.
21. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение // Томас П. Хэбиф. – М. : «МЕДпресс-информ», 2008. – 672 с. : Ил.
22. Уилкинсон Э. Заболевания вульвы : клиническое руководство / Э. Уилкинсон, Н. Стоун ; пер. с англ. – М. : Издательство БИНОМ, 2009. – 248 с.
23. Федоров С. М. Красный плоский лишай / С. М. Федоров, Г. Д. Селицкий, Г. Г. Тимошин // Кожные болезни. – М. : ГЭОТАР-Медицина, 1997. – С. 67–69.
24. Шарапова Л. Е. К вопросу об этиологии и патогенезе хронических дистрофических заболеваний вульвы / Л. Е. Шарапова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 1. – С. 29–34.
25. Reboга А. Плоский лишай / А. Reboга // Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / под ред. А. Д. Кацамба, Т. М. Лотти ; пер. с англ. – М. : «МЕДпресс-информ», 2008. – С. 371–374.

УДК 616.697-08:616.69-008.8

© А. И. Рутинский, С. Н. Шамраев, 2013.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ НА ФОНЕ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ХРОМОСОМНЫХ АНОМАЛИЙ СПЕРМАТОЗОИДОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А. И. Рутинский, С. Н. Шамраев

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16;
E-mail: chaika@dsu.edu.ua

CLINICAL MANAGEMENT OF MALE INFERTILITY AGAINST THE BACKGROUND OF AN ELEVATED LEVEL OF SPERMATOZOOON CHROMOSOMAL ABNORMALITIES (A REVIEW)

O. I. Rutinsky, S. M. Shamrayev

SUMMARY

This article is a review of the literature on tactics of infertile men against increased levels of sperm chromosomal abnormalities. The authors conclude that patients with severe forms of infertility treatment methods requiring ART need careful genetic alertness, since the main task of ART is providing healthy progeny. There is no consensus on the issue of expediency of genetic screening in men who suffer from infertility. Several authors propose the chromosome study in all the men with azoospermia, while in cases of infertility unrelated to azoospermia genetic studies should be conducted only in the presence of adverse history. On the other hand, we speculate about the need for karyotyping cells of several types of the patient tissue (lymphocytes and germ cells, fibroblasts). Based on data on the prevalence of genetic disorders in infertility we recommend implementation of karyotyping for all men with idiopathic impaired spermatogenesis and sperm concentrations below 10 million/ml. Development of an evidence-based algorithm of managing infertile patients with high levels of chromosomal pathology sperm is an important task of the modern reproductive medicine. The use of antioxidant therapy is pathogenetically purposeful in aspect of reducing the damaging action of the reactive oxygen species on the sperm genetic apparatus and it can reduce the number of genetically defective gametes.

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ЧОЛОВІКІВ З БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ХРОМОСОМНИХ АНОМАЛІЙ СПЕРМАТОЗОІДІВ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

О. І. Рутинський, С. М. Шамраєв

РЕЗЮМЕ

У статті наведено огляд літератури з тактики ведення чоловіків з безпліддям на тлі підвищеного рівня хромосомних аномалій сперматозоїдів. Автори роблять висновок про те, що пацієнти з тяжкими формами безпліддя, які потребують лікування методами допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), вимагають до себе підвищеної генетичної настороженості, так як головне завдання ДРТ – отримання здорового потомства. Немає єдиної думки в питанні доцільності генетичного скринінгу у чоловіків, які страждають на безпліддя. Ряд авторів пропонують проведення хромосомного дослідження всім чоловікам з азооспермією, в той час як при наявності безпліддя, не пов'язаного з азооспермією, генетичне дослідження повинне проводитись тільки за наявності несприятливого анамнезу. З іншого боку, висловлюється припущення про необхідність каріотипування клітин декількох типів тканини пацієнта (лімфоцитів, статевих клітин, фібробластів). На підставі даних про поширеність генетичних порушень при безплідді рекомендується виконання каріотипування всім чоловікам з ідіопатичним порушенням сперматогенезу і концентрацією сперматозоїдів менше 10 млн/мл. Розробка науково обґрунтованого алгоритму ведення безплідних пацієнтів з високим рівнем хромосомної патології сперматозоїдів є важливим завданням сучасної репродуктивної медицини. Використання антиоксидантної терапії є патогенетично обґрунтованим для зменшення ушкоджувальної дії активних форм кисню на генетичний апарат сперматозоїдів і дозволяє знизити кількість генетично дефектних статевих клітин.

Ключевые слова: мужское бесплодие, патоспермия, хромосомные нарушения, FISH-исследование, тактика ведения.

В настоящее время остается открытым вопрос о врачебной тактике ведения бесплодной пары при обнаружении у мужчины патоспермии неясного генеза, а также с высоким уровнем хромосомных нарушений в ядрах сперматозоидов [15, 23, 37].

Нет единого мнения в вопросе целесообразности генетического скрининга у мужчин, страдающих

бесплодием [37]. Ряд авторов предлагают проведение хромосомного исследования всем мужчинам с азооспермией, в то время как при наличии бесплодия, не связанного с азооспермией, генетическое исследование должно проводиться только при наличии неблагоприятного анамнеза (повторные спонтанные аборт, повторные неудачные попытки искусственного

оплодотворения, наличие хромосомной патологии у мужчины – синдром Клайнфельтера, наличие генетических нарушений у детей этого мужчины) [7, 16].

С другой стороны, высказывается предположение о необходимости кариотипирования клеток нескольких типов ткани пациента (лимфоцитов, половых клеток, фибробластов), цитогенетический анализ лимфоцитов крови должен выполняться в числе первых этапов диагностики бесплодия с патозооспермией неясного генеза [5]. На основании данных о распространенности генетических нарушений при бесплодии рекомендуется выполнение кариотипирования всем мужчинам с идиопатическим нарушением сперматогенеза и концентрацией сперматозоидов менее 10 млн/мл.

Генетическое FISH-исследование спермы целесообразно проводить мужчинам с тяжелой олигозооспермией [22], а также с выраженной тератозооспермией вне зависимости от её типа и является необходимым исследованием при бесплодии [11, 13, 16, 21]. В то же время подчёркивается необходимость выполнения генетического FISH скрининга всем мужчинам, планирующим выполнение экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) или интрацитоплазматического введения сперматозоида (ИКСИ), вне зависимости от показателей спермограммы, что позволит им принимать обоснованные решения относительно целесообразности выполнения ЭКО с учётом возможных рисков, а также дальнейшего генетического скрининга, такого как предимплантационная генетическая диагностика (ПГД) [17, 28].

В настоящее время с целью снижения количества генетически неполноценных сперматозоидов используются следующие методы: подготовка спермы, применение микроскопов с большим увеличением, дающее возможность отбора лучших сперматозоидов, использование тестикулярных сперматозоидов, антиоксидантная терапия [1].

При подготовке спермы используется центрифугирование в градиенте плотности, обработка спермы методами «swim-up», «glass wool filtration» и электрофоретическое разделение спермы [10, 24].

Получение половых клеток непосредственно из яичка связано с предположением, что мужские половые клетки повреждаются активными формами кислорода (АФК), главным образом, в придатке яичка [18]. Однако дальнейшие исследования в данной области не обнаружили достоверных различий при использовании для оплодотворения сперматозоидов различного происхождения [12].

Использование микроскопа с большим увеличением помогает определить различные структурные аномалии сперматозоидов, в том числе внутриядерные вакуоли, которые ассоциируются с повреждением дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) [38].

При использовании микроскопа с увеличением до 6000 было отмечено улучшение результатов

ИКСИ по сравнению со стандартной методикой [25]. Данный метод является эффективным, однако широкое применение его ограничено ввиду его дороговизны и трудоёмкости. К тому же следует отметить, что описанные выше методики могут быть использованы только при искусственном оплодотворении.

Возможности медикаментозной терапии при разных нарушениях сперматогенеза значительно ограничены, что является актуальной проблемой современной клинической андрологии [3].

Поскольку оксидативный стресс и повышение свободных радикалов оказывают негативное влияние на сперматогенез, антиоксиданты широко используются в лечении бесплодия [3, 4, 6, 14, 26, 27, 36, 39]. Антиоксиданты способны связывать свободные электроны активных форм кислорода и, таким образом, предотвращать повреждение сперматозоидов [2, 8].

Высказывается предположение, что при таких патологических состояниях, как астенозооспермия, активность антиоксидантов семенной плазмы не может защитить сперматозоиды от действия свободных радикалов, что приводит к усилению перекисного окисления липидов [9].

Наиболее широко изученными антиоксидантами являются: витамин С, витамин Е, селен, цинк, глутатион, L-карнитин и N-ацетил-цистеин [20, 31, 34, 35, 40].

Многочисленные исследования *in vitro* и *in vivo* показали эффективность антиоксидантной терапии при лечении мужского бесплодия, в том числе за счет улучшения состояния ДНК сперматозоидов [14, 19, 27, 33, 34, 36].

Последний мета-анализ Кокрановского Сотрудничества показал статистически значимое увеличение числа беременностей, а также повышение шансов рождения живого ребенка среди субфертильных мужчин при использовании терапии антиоксидантами в циклах ЭКО/ИКСИ [35].

Данные литературы свидетельствуют о том, что антиоксиданты, такие как L-карнитин и витамины С и Е, являются эффективными для улучшения параметров спермы, что подтверждено результатами исследований, и могут рассматриваться как вариант терапии [26, 29, 34].

В работе [30] описываются случаи, когда преодоление бесплодия у нескольких супружеских пар удалось достичь в программах ИКСИ с использованием антиоксидантной терапии. При этом использовалась терапия, включающая L-карнитин и другие антиоксиданты.

G. Cavallini et al. (2012) [32] сообщили о значительном снижении уровня анеуплоидий ядер сперматозоидов на фоне 3-х месячного курса применения L-карнитина и ацетил-L-карнитина у пациентов с тяжелой олигоастенотератозооспермией. Одновременно с этим было отмечено улучшение морфологических характеристик эякулята, увеличение числа биохимических и клинических беременностей в указанной группе пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с тяжелыми формами бесплодия, нуждающиеся в лечении методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), требуют к себе повышенной генетической настороженности, так как главная задача ВРТ – получение здорового потомства. Разработка научно обоснованного алгоритма ведения бесплодных пациентов с высоким уровнем хромосомной патологии сперматозоидов является важной задачей современной репродуктивной медицины.

2. Использование антиоксидантной терапии является патогенетически обоснованным для уменьшения повреждающего действия активных форм кислорода на генетический аппарат сперматозоидов и позволяет снизить количество генетически дефектных половых клеток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абубакиров А. Н. Повреждения ДНК сперматозоидов и мужское бесплодие. / А. Н. Абубакиров // Урология. – 2009. – № 3. – С. 86–91.
2. Активные формы кислорода и репродуктивная функция мужчин: фундаментальные и клинические аспекты / В. А. Божедомов, М. В. Торопцева, И. В. Ушакова [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2011. – № 3. – С. 10–15.
3. Виноградов И. В. Опыт применения карнитина у больных с идиопатической патоспермией / И. В. Виноградов, А. А. Капто, Л. М. Афанасьева // Проблемы репродукции. – 2009. – № 1. – С. 76–78.
4. Калинин С. Ю. Клиническая андрология / С. Ю. Калинин, И. А. Тюзиков. – М. : Практическая медицина, 2009. – 399 с.
5. Роль аномалии хромосом в развитии бесплодия, связанного с нарушением сперматогенеза [Электронный ресурс] / [Л. Ф. Курило, Н. Ю. Кузина, А. П. Савельева и др.] // Проблемы репродукции. – 1998. – № 2. – Режим доступа: http://www.rusmedserv.com/problreprod/1998/2/article_82.html
6. Сухих Г. Т. Мужское бесплодие / Г. Т. Сухих, В. А. Божедомов. – М. : Эксмо, 2009. – 240 с.
7. Чиркова Е. Ю. Использование метода флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) для обнаружения генетических изменений у мужчин с нарушением сперматогенеза / Е. Ю. Чиркова, Д. Д. Иванова, С. С. Литвинов // Андрология и генитальная хирургия. – 2011. – № 2. – С. 125–126.
8. A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility / C. Ross, A. Morriss, M. Khairy [et al.] // Reproductive BioMedicine Online. – 2010. – Vol. 20. – P. 711–723.
9. Activity of antioxidant enzymes in seminal plasma and their relationship with lipid peroxidation of spermatozoa / H. Tavilani, M. T. Goodarzi, A. Vaisiraygani [et al.] // International Braz. J. Urol. – 2008. – Vol. 34 (4). – P. 485–491.
10. Amiri I. Comparison of the DNA Fragmenta-

tion and the Sperm Parameters after Processing by the Density Gradient and the Swim up Methods / I. Amiri, M. Ghorbani, S. Heshmati // J. Clin. Diagn. Res. – 2012. – Vol. 6. – P. 1451–1453.

11. Aneuploidy rate in spermatozoa of selected men with severe teratozoospermia / M. Mehdi, A. Gmidène, S. Brahem [et al.] // Andrologia. – 2012. – Vol. 44. – P. 139–143.

12. Assisted reproduction in the azoospermic couple / J. D. Nicopoullos, J. W. Ramsay, P. A. Almeida [et al.] // BJOG. – 2004. – Vol. 111. – P. 1190–1203.

13. Brahem S. Cytogenetic and molecular aspects of absolute teratozoospermia: comparison between polymorphic and monomorphic forms / S. Brahem, H. Elghezal, H. Ghédir // Urology. – 2011. – Vol. 78. – P. 1313–1319.

14. Carnitine for the treatment of idiopathic asthenospermia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / M. Sigman, S. Glass, J. Campagnone [et al.] // Fertil Steril. – 2006. – Vol. 85. – P. 1409–1414.

15. Carrell D. T. The clinical implementation of sperm chromosome aneuploidy testing: pitfalls and promises / D. T. Carrell // J. Androl. – 2008. – Vol. 29. – P. 124–133.

16. Chromosomal abnormalities in azoospermic and non-azoospermic infertile men: numbers needed to be screened to prevent adverse pregnancy outcomes / E. C. Dul, J. Van Echten-Arends, H. Groen [et al.] // Human Reproduction. – 2012. – Vol. 27. – P. 2850–2856.

17. Could sperm aneuploidy rate determination be used as a predictive test before intracytoplasmic sperm injection? / F. M. Petit, N. Frydman, M. Benkhalifa [et al.] // Journal of Andrology. – 2005. – Vol. 26. – P. 235–241.

18. DNA fragmentation of spermatozoa and assisted reproduction technology / R. Henkel, E. Kierspel, M. Hajimohammad [et al.] // Reprod. Biomed. Online. – 2003. – Vol. 7. – P. 477–484.

19. Does folic acid and zinc sulphate intervention affect endocrine parameters and sperm characteristics in men? / I. M. Ebisch, F. H. Pierik, F. H. de Jong [et al.] // Int. J. Androl. – 2006. – Vol. 29. – P. 339–345.

20. Effects of N-acetylcysteine on semen parameters and oxidative/antioxidant status / H. Ciftci, A. Verit, M. Savas [et al.] // Urology. – 2009. – Vol. 74. – P. 73–76.

21. Elevated sperm chromosome aneuploidy and apoptosis in patients with unexplained recurrent pregnancy loss / D. T. Carrell, A. L. Wilcox, L. Lowy [et al.] // Obstet. Gynecology. – 2003. – Vol. 101. – P. 1229–1235.

22. Exploring the relationship between the severity of oligozoospermia and the frequencies of sperm chromosome aneuploidies. / A. B. Durak, I. Aras, C. Can [et al.] // Andrologia. – 2012. – Vol. 44. – P. 416–422.

23. Hann M. C. Meiotic recombination and male infertility: from basic science to clinical reality? / M. C. Hann, P. E. Lau, H. G. Tempest // Asian J. Androl. – 2011. – Vol. 13. – P. 212–218.

24. Henkel R. Sperm preparation: state-of-the-art-physiological aspects and application of advanced sperm preparation methods / R. Henkel // *Asian J. Androl.* – 2012. – Vol. 14. – P. 260–269.
25. High-magnification ICSI overcomes paternal effect resistant to conventional ICSI. / [A. Hazout, M. Dumont-Hassan, A. M. Junca et al.] // *Reprod. Biomed Online.* – 2006. – Vol. 12. – P. 19–25.
26. Husein R. H. Effects of L-Arginine, vitamin E and their combinations on sperms morphology in albino male mice / R. H. Husein, M. O. Ahmed, S. M. Muhammed // *Journal of Al-Nahrain University.* – 2011. – Vol. 14 (2). – P. 137–143.
27. ICSI in cases of sperm DNA damage: beneficial effect of oral antioxidant treatment. / E. Greco, S. Romano S., M. Iacobelli [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2005. – Vol. 20. – P. 2590–2594.
28. Hwang K. The use of fluorescent in situ hybridization in male infertility / K. Hwang, J. W. Weedon, D. J. Lamb // *Ther Adv. Urol.* – 2010. – Vol. 2(4). – P. 157–169.
29. L-carnitine in idiopathic asthenozoospermia: a multicenter study. Italian Study Group on Carnitine and Male Infertility / M. Costa, D. Canale, M. Filicori [et al.] // *Andrologia.* – 1994. – Vol. 26. – P. 155–159.
30. Live births after IVF in men with a DNA fragmentation index of 30% or greater as determined by the sperm chromatin structure assay (SCSA™) / F. Barnes, F. Rabara, A. Murphy [et al.] // *Fertility and Sterility.* – 2004. – Vol. 82. – P. 47.
31. Placebo-controlled double-blind randomized trial on the use of L-carnitine, L-acetylcarnitine, or combined L-carnitine and L-acetylcarnitine in men with idiopathic asthenozoospermia / G. Balercia, F. Regoli, T. Armeni [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 84. – P. 662–671.
32. Reduction in sperm aneuploidy levels in severe oligoasthenoteratospermic patients after medical therapy: a preliminary report / G. Cavallini, M. C. Magli, A. Crippa [et al.] // *Asian J. Androl.* – 2012. – Vol. 14. – P. 591–598.
33. Reduction of the incidence of sperm DNA fragmentation by oral antioxidant treatment / E. Greco, M. Iacobelli, L. Rienzi [et al.] // *J. Androl.* – 2005. – Vol. 26. – P. 349–353.
34. Role of antioxidants in treatment of male infertility: an overview of the literature / A. Agarwal, K. P. Nallella, S. S. Allamaneni [et al.] // *Reprod. Biomed. Online.* – 2004. – Vol. 8. – P. 616–627.
35. Antioxidants for male subfertility / M. G. Showell, J. Brown, A. Yazdani [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2011. – (1): CD007411.
36. Sperm quality improvement after natural antioxidant treatment of asthenoteratospermic men with leukocytospermia / P. Piomboni, L. Gambera, F. Serafini [et al.] // *Asian J. Androl.* – 2008. – Vol. 10. – P. 201–206.
37. Tempest H. G. Meiotic recombination errors the origin of sperm aneuploidy and clinical recommendations / H. G. Tempest // *Syst. Biol. Reprod. Med.* – 2011. – Vol. 57. – P. 93–101.
38. The morphological normalcy of the sperm nucleus and pregnancy rate of intracytoplasmic injection with morphologically selected sperm / A. Berkovitz, F. Eltes, S. Yaari [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2005. – Vol. 20. – P. 185–190.
39. Treatment with carnitine, acetyl carnitine, L-arginine and ginseng improves sperm motility and sexual health in men with asthenopermia / G. Morgante, V. Scolaro, C. Tosti [et al.] // *Minerva Urol. Nefrol.* – 2010. – Vol. 62. – P. 213–218.
40. Zini A. Antioxidant therapy in male infertility: fact or fiction? / A. Zini, N. Al-Hathal // *Asian J. Androl.* – 2011. – Vol. 13. – P. 374–381.

УДК 616.2:576.8.097.21

© И. А. Жабченко, 2013.

УРОПАТОГЕННЫЕ ШТАММЫ *ESHERICHIA COLI*: ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ, ФАКТОРЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ, ЗНАЧЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И. А. Жабченко

Научное отделение патологии беременности и родов (зав. – д.мед.н. И. А. Жабченко), Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» (директор – профессор, академик АМН Украины Ю. Г. Антипкин); 04050, Украина, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; E-mail: ipag@ukr.net

UROPATHOGENIC STAMMS OF *ESHERICHIA COLI*: FEATURES OF FUNCTIONING, FACTORS OF VIRULENCE, VALUE IN CLINICAL PRACTICE

I. A. Zhabchenko

SUMMARY

The article presents modern data on the factors of virulence of uropathogenic stamms of colibacillus that can initiate a development of infections of urinoexcretory ways. A special attention is given to such factors as adhesion, ability to exist under aerobic and anaerobic conditions, consumption of iron of the owner's urotelial cells, ability to quickly to move up due to the presence of fimbriae etc.

An emphasis is given to the clinical significance of this problem in the obstetric and perinatal practice and possible ways of solution in view of the effect of the uropathogenic stamms of colibacillus on the basic virulence factors.

УРОПАТОГЕННІ ШТАМИ *ESHERICHIA COLI*: ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ, ФАКТОРИ ВІРУЛЕНТНОСТІ, ЗНАЧЕННЯ В КЛІНІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

I. А. Жабченко

РЕЗЮМЕ

У статті наведено сучасні дані щодо особливостей функціонування та факторів вірулентності уропатогенних штамів кишкової палички, здатних ініціювати розвиток інфекцій сечовивідних шляхів. Особливу увагу приділено таким факторам, як адгезія, здатність існувати в аеробних та анаеробних умовах, споживання заліза клітин уротелію хазяїна, можливість швидко просуватися завдяки наявності фімбрій тощо.

Зроблено акцент на клінічній значимості даної проблеми в акушерській та перинатальній практиці та можливих шляхах її вирішення завдяки дії на основні фактори вірулентності уропатогенних штамів кишкової палички.

Ключевые слова: инфекции мочевыводящих путей, кишечная палочка, уропатогенные штаммы, вирулентность, беременность, осложнения.

Бактериальные инфекции являются наиболее частыми заболеваниями человека на протяжении всей его жизни. Человечество с момента возникновения и до наших дней несет потери от невидимой войны с микробами. Общеизвестно, что бактерии правят миром, являются доминирующей формой жизни. В течение тысячелетий инфекции были основной причиной смерти.

К бактериальным инфекциям принадлежат так называемые мочевые инфекции. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) относятся к числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний, которые широко встречаются как в амбулаторной, так и в стационарной практике. Это одна из наиболее актуальных проблем в большинстве стран мира, в том числе и в Украине.

Среди всех заболеваний мочевыводящих путей инфекционно-воспалительные болезни занимают первое место и имеют высокий удельный вес

(60-70%), как среди городского, так и сельского населения [5, 6]. Урологические заболевания – серьезная социальная, медицинская и экономическая проблема. Они являются одной из ведущих причин снижения качества жизни, инвалидизации и преждевременной смертности. Высокая заболеваемость обуславливает не только медицинскую, но и социально-экономическую значимость этой проблемы, а также необходимость совершенствования диагностики и методов их лечения.

Особое значение приобретают ИМП в период беременности, т.к. они осложняют само течение периода гестации и состояние женщины, а также являются фактором риска для развития внутриутробного инфицирования плода. Проявлению ИМП на фоне беременности способствуют изменения иммунологического и гормонального статуса женщины в этот период [1, 7]. Значимость данной проблемы и действия врачей при ИМП у беременных

регламентированы приказом МЗ Украины № 906 от 27.12.2006 г. «Перинатальные инфекции».

Еще Р. Р. Вреден в 1893 году в опубликованном классическом труде «К этиологии цистита» указывал, что инфекция является необходимым фактором для возникновения ИМП, и в частности цистита, при условии наличия ряда дополнительных, благоприятных моментов. Развитие ИМП – есть результат преобладания вирулентности этиологического инфекционного фактора над защитными механизмами мочевыводящей системы. Для возникновения ИМП недостаточно присутствия инфекционного возбудителя – необходимо наличие структурных, морфологических и функциональных изменений в органах мочевыводящей системы [6]. Инфицирование мочевого является только предпосылкой к воспалению, развитие же воспалительного процесса происходит при нарушении структуры и функции органа.

Так, слизистая оболочка мочевого пузыря имеет множество механизмов, защищающих ее от проникновения инфекции. К ним относятся фагоцитарная активность слизистой мочевого пузыря, гидродинамическая защита, ночное концентрирование мочи, антиадгезивное действие мукополисахаридного слоя уротелия, выработка слизи периуретральными железами с бактерицидными свойствами, высокая осмолярность мочи, слущивание эпителиальных клеток мочевого пузыря, антибактериальная активность некоторых ингредиентов мочи.

Очищение мочевой системы происходит методом поверхностного тока сверху вниз. Мочевой пузырь очищается от микрофлоры путем регулярного ее смывания и удаления с мочой. При нарушениях мочеиспускания (прерывистое, неполное опорожнение, произвольная задержка) наблюдается недостаточное «вымывание» микробов из мочевого пузыря. Естественным барьером для проникновения микроорганизмов из мочеиспускательного канала в мочевой пузырь является регулярное достаточно интенсивное его опорожнение при скорости движения мочевого потока по уретре, равной 180-310 см/сек., чем достигается быстрое механическое очищение уретры от бактериальной флоры (В. С. Рябинский, В. Ф. Садин, 1976). Считается, что при несостоятельности этих защитных механизмов возникает цистит. Во время беременности развиваются физиологически обоснованные препятствия для нормального опорожнения мочевого пузыря за счет механического препятствия в виде увеличенной в размере беременной матки, что при определенных условиях может также приводить к активации ИМП. При неповрежденном эпителии с нормальной функцией детрузора проникшие в мочевой пузырь микроорганизмы не приводят к возникновению цистита и выделяются в течение 3 дней.

Согласно современным воззрениям, воспаление – это реакция организма на чужеродные микроорганизмы и корпускулярные продукты тканевого

распада. Это основной механизм врожденного и приобретенного иммунитета. С биологической точки зрения этот процесс имеет защитно-приспособительный характер, направлен на уничтожение агента, вызвавшего повреждение и восстановление поврежденной ткани. Любой инфекционный процесс в слизистых оболочках, независимо от этиологии, развивается по одному и тому же сценарию. В развитии инфекционного процесса различают следующие основные этапы: адгезия, инвазия, колонизация, пролиферация, повреждение тканей хозяина (С. В. Сидоренко, 1999).

Первым этапом взаимодействия микроорганизмов и человека является адгезия микробов к клеткам эпителия, опосредуемая специфическими бактериальными структурами – адгезинами. После адгезии нормальный ток мочи или слизи не смывает бактерии. Результатом адгезии микроорганизмов к поверхности эпителия является его колонизация. Если у микроорганизмов отсутствуют дополнительные факторы вирулентности, то колонизация клинически не проявляется. Клиническая симптоматика может проявляться при колонизации условно-патогенными микроорганизмами эпителия мочевыводящих путей кишечной палочкой и протеем, повышенная способность уропатогенных штаммов которых к адгезии рассматривается как фактор вирулентности.

В период между начальной адгезией и развитием инфекции макроорганизм с помощью различных защитных механизмов в мочевом пузыре пытается удалить проникшие клетки. В ответ на проникновение уропатогенных бактерий и их адгезию к эпителиальным клеткам макроорганизм включает универсальный защитный механизм – апоптоз пораженных клеток, их слущивание с последующим удалением при мочеиспускании. Элиминация микроорганизмов с мочой является защитным механизмом, препятствующим развитию воспалительных заболеваний в нижних мочевых путях. Бактерии, успевшие проникнуть в более глубокие слои и находящиеся в биопленке, избегают процесса апоптоза. Инфицированные поверхностные эпителиальные клетки («зонтичные» клетки уротелия) слизистой мочевого пузыря включают продукцию цитокинов – ИЛ-6 и ИЛ-8, которые привлекают в очаг воспаления лейкоциты. Таким образом, объясняется появление лейкоцитурii при ИМП. Уропатогенные штаммы *E. coli* способны формировать биопленки (микроколонии) на слизистой оболочке мочевого пузыря и внутри эпителиальных клеток. Бактерии, формирующие биопленку, значительно отличаются от планктонных (свободно плавающих) микробных клеток, они более устойчивы к факторам окружающей среды, антибиотикам. Биопленки при электронной микроскопии имеют вид гладких коконообразных выпячиваний на поверхности слизистой оболочки мочевого пузыря, внутри которых располагаются встроенные в

цитоплазматический матрикс бактерии. Микроорганизмы, образующие биопленку, обладают устойчивостью (рефрактерностью) к 3-10-дневным курсам антимикробной терапии.

При нарушении барьерных функций эпителия или механизмов общей и местной резистентности происходит инвазия патогенных бактерий в уроэпителиальные клетки и близлежащие ткани.

Считается, что развитию ИМП препятствуют: анатомическая и функциональная сохранность детрузора; регулярное и полное опорожнение мочевого пузыря; целостность эпителиального покрова; местная иммунологическая защита.

Частому развитию ИМП у женщин предрасполагает малая длина уретры, ее близость к анальному отверстию – источнику потенциально уропатогенных микроорганизмов. Резервуаром инфицирования мочевого пузыря является микрофлора прямой кишки, колонизирующая промежность, влагалище, периуретральную область и дистальную часть уретры. В основном, это так называемые условно патогенные микроорганизмы семейства энтеробактерий. Это свидетельствует о том, что процесс проникновения инфекции в мочевой пузырь происходит путем самоинфицирования при несоблюдении правил личной гигиены и половой жизни, ношении узкой плотно облегающей одежды, воспалительных заболеваниях половых органов.

В развитии инфекции мочевыводящих путей играют роль целый ряд факторов. Главные из них – вирулентность возбудителя и восприимчивость человека. Наиболее частым микроорганизмом, колонизирующим влагалище, периуретральную область и уретру, является кишечная палочка (*Escherichia coli*), а именно ее уропатогенные штаммы – УПЭК.

По данным последних международных мультицентровых исследований, среди всей микрофлоры, выявляющейся при бактериологическом исследовании пациентов с ИМП, кишечная палочка в клинически значимых концентрациях регистрируется в 75-90% случаев [5].

Исходя из этих данных, представляет интерес рассмотрение вопроса об особенностях строения, функционирования и факторах вирулентности данного микроорганизма в контексте именно развития ИМП, в том числе и во время беременности.

Escherichia coli – факультативно-анаэробный компонент нормальной толстокишечной флоры семейства энтеробактерий. Впервые данный микроорганизм был описан в 1886 году австрийским педиатром Т. Escherich. *Escherichia coli* – это наиболее представленная часть нормофлоры (до 10^8 КОЕ/г), которая в норме способствует стимуляции иммунореактивности организма за счет постоянного раздражения системы локального иммунитета [3, 8]. Кроме того, отдельные эшерихии способны синтезировать витамины группы В и К, антибактериальные веще-

ства (микроцины и колицины), короткоцепочные жирные кислоты. Однако при снижении популяции и ослаблении протекторных свойств облигатных сахаролитических микробов концентрация клеток *Escherichia coli* может резко увеличиваться, проявляя целый ряд патогенных свойств [3].

Escherichia coli обладают широким спектром ферментативных свойств и, в отличие от других факультативных анаэробов, гемопротеинами (цитохромами и каталазой), могут активно развиваться и получать энергию как в аэробных, так и в анаэробных условиях. Это объясняет уникальный адаптивный механизм этих микроорганизмов и их способность быстро реагировать на изменения условий жизни. Способность *Escherichia coli* реализовывать аэробный механизм, имеющий значительные энергетические и биосинтетические преимущества перед анаэробным, определяет постоянное стремление эшерихий мигрировать в зоны обитания, содержащие кислород [3, 8, 9].

Одной из наиболее серьезных опасностей превышения концентрации клеток энтеробактерий вида *E. coli* выше допустимой является способность этих микроорганизмов мигрировать в мезентериальные лимфатические узлы и кровь, что сопровождается инфицированием паренхиматозных органов (печень, почки, селезенка, мозг, легкие) с развитием многочисленных экстраинтестинальных инфекций (сепсис, менингит, пиелонефрит, перитонит и пр.) [3]. Чаще всего транслокация эшерихий имеет место при массивной антибиотикотерапии, химиотерапии, гормональной и иммунодепрессивной терапии, подавляющей индигенную флору и способствующей селективной пролиферации *coli*-бактерий с высокой лекарственной резистентностью [8].

В нормальной популяции *E. coli* могут одновременно встречаться клоны мутуалистов, функционирующих в кишечном биотопе на основе взаимовыгодного симбиоза с организмом хозяина; комменсалы, получающие выгоду от взаимодействия с хозяином, но в определенных условиях способные вызывать патологические процессы (потенциальные патогены); паразиты (истинные патогены) и «случайные» симбионты (транзиторная кишечная палочка).

Соотношение между отдельными кластерами эшерихий зависит от микроразнообразия ситуации в кишечнике. При снижении концентрации и активности индигенной микрофлоры в популяции эшерихий могут произойти изменения, способствующие увеличению клонов облигатных и потенциальных патогенов. Опасность таких микробиологических нарушений становится очевидной, принимая во внимание чрезвычайно широкий спектр факторов вирулентности *E. coli*: эндо- и экзотоксины, цитотоксины, факторы адгезии, колонизации и инвазии, антилизоцимная и антикомплементарная активность, способность подавлять фагоцитоз, гистоповрежда-

ющие ферменты и метаболиты, гемолиз, резистентность к лекарственным препаратам, способность клеток к L-трансформации, синтез колицинов и др. Причем многие из перечисленных свойств кодируются плазмидами и могут легко передаваться близкородственным особям, формируя обширную популяцию агрессивной по отношению к хозяину флоры [3, 8, 10].

Все перечисленное в полной мере относится и к уропатогенным штаммам кишечной палочки (УПЭК), которые реализуют свои патогенные свойства в мочеполовой системе, инициируя ИМП. Как уже отмечалось, более 85% первичных пиогенных уропатий, так называемых «бытовых» инфекций (англ. community infections), т.е. инфекций мочевыводящей системы, регистрируемых у практически здоровых людей (чаще у женщин – в 14 раз) вне госпитальных условий, связано с кишечной палочкой. Уропатогенные штаммы *E. coli* имеют ряд особенностей, которые повышают их адаптацию к условиям мочевыводящего тракта и наделяют пиогенной агрессивностью, т.е. способностью индуцировать гнойное воспаление [2]. Уропатогенные штаммы кишечной палочки принадлежат к ограниченному числу O-групп: O1, O4, O6 и O18. Кроме того, они лучше приспособлены к размножению в мочевом пузыре, оперативно экспрессируя ряд генов, индуцируемых мочой.

Прикрепление к уроэпителию связано с адгезинами, оформленными в виде фимбрий/пилей 1. Они закодированы в плазмидах и/или сегментах хромосомы, именуемых островами патогенности. Здесь же находятся гены, детерминирующие другие признаки вирулентности (синтез сидерофоров, цитотоксинов и пр.). Обнаружено около десятка островов патогенности (размером от 25 до 190 kb), которые разбросаны по хромосоме и неодинаково представлены среди уропатогенных штаммов [2, 8]. Они определяют фенотипические особенности эшерихий, подтверждая обоснованность их патогенетической классификации. Главной разновидностью пилей, специфичных для уропатогенных эшерихий, являются Р-фимбрии. Они отсутствуют у комменсальных и диареогенных штаммов и получили свое название (акроним) из-за того, что чаще обнаруживаются у штаммов, ассоциированных с пиелонефритом. Р-фимбрии представлены многочисленными антигенными вариантами, которые связываются с одним и тем же гликофинголипидным рецептором. Его специфика определяется глобозиной (дисахарид галактозы: α -D-Gal-(1,4)- α -D-Gal), а заякоривание на клеточной мембране – церамидом. Было установлено, что при взаимодействии с маннозными радикалами уроплакинов (мукозальных гликопротеинов мочевого пузыря) фимбрии типа 1 инициируют внутриэпителиальную инвазию бактерий. Это может содействовать персистенции

уропатогенных эшерихий, предрасполагая к рецидивам. Принципиально, что образование фимбрий типа 1 подвержено фазовым вариациям, возрастая в мочевыводящем тракте [2, 3]. Подобно Р-фимбриям, фимбрии типа 1 побуждают уроэпителиоциты к продукции провоспалительных цитокинов, принимая участие в реализации пиогенного потенциала эшерихий. Однако, в отличие от Р-фимбрий, которые являются обязательным (или, по крайней мере, важным) атрибутом пиелонефритогенности *E. coli*, фимбрии типа 1 чаще обнаруживаются у штаммов, вызывающих цистит. Это согласуется с особенностями рецепторного аппарата эпителиоцитов почек и мочевого пузыря, которые оказывают влияние на взаимодействие с бактериальными адгезинами [3]. Не исключено, что фиксацию бактерий в разных отделах мочевыводящего тракта определяют разные адгезины или их активность неодинакова. При этом ассортимент патогенетически значимых адгезинов уропатогенных эшерихий не исчерпывается Р-фимбриями и фимбриями типа 1 [2].

Кишечная палочка относится к перитрихам – бактериям, у которых жгутики расположены по всей поверхности бактериальной клетки. Жгутики являются локомоторными органоидами бактерий и представляют собой длинные (5-15 мкм) и тонкие нитчатые структуры спиралевидного строения. Движение жгутиков напоминает вращение штопора, что обеспечивает перемещение бактерии со скоростью до 50-60 мкм/с. Жгутики играют роль в патогенезе инфекций мочевого тракта путем продвижения бактерий вверх через уретру к мочевому пузырю. Антигены белков жгутиков (Н-антигены) различных бактерий отличаются друг от друга, поэтому подвижные бактерии могут быть идентифицированы с помощью антител, специфичных к жгутиковым антигенам [3].

УПЭК, кроме всего прочего, вырабатывают сидерофоры, играющие важную роль в захвате железа для бактерий во время или после колонизации. Для выживания этих бактерий необходима цитоплазматическая концентрация железа около 10^{-6} М, которую они обеспечивают с помощью сидерофоров, отличающихся низким молекулярным весом и выраженным сродством к железу (Fe^{+3}), которое не растворяется как свободный катион. Бактерии получают железо через рецепторы, облегчающие транспорт комплексов сидерофор-железо через бактериальную мембрану в цитозоль, где оно высвобождается. В противовес данному механизму организм хозяина может ограничивать поступление железа в бактериальные клетки за счет хелатных соединений внутреннего железа и трансферрина. Наиболее активным сидерофором УПЭК выступает энтеробактин, конкурирующий именно с трансферрином за связывание и транспортировку железа. В последнее время идентифицирован такой

белок в организме хозяина, как липокалин 2 (также известный как желатиназо-нейтрофильно связанный липокалин, сидерокалин, 24p3, или утерокалин), который выступает в качестве контрмеры для борьбы с энтеробактерином [10].

Особого внимания в клинической практике заслуживают ситуации, когда в дисбиотические процессы вовлекаются органы и системы, в норме не предполагающие наличие микрофлоры. Таковой является мочевыделительная система, однако, как уже указывалось, достаточно часто встречаются случаи бессимптомной бактериурии и других инфекционных поражений в этой сфере организма беременных. В таких ситуациях, в отличие от органов, где в норме существуют микроорганизмы и возможна коррекция их состава без применения антибиотиков (кишечник, влагалище), применение антимикробных средств является обязательным. Доказана эффективность применения фосфомицина, нитрофурантоина, полусинтетических пенициллинов и цефалоспоринов у беременных с проявлениями инфекций мочевыводящей системы [9], однако с дополнительной лечебной и профилактической целью показано применение нового уроантисептика AFLAZIN™ природного происхождения, являющегося представителем селективных фитомолекул и полученного из растительного патентованного экстракта гибискуса UTIRose™ производства BURGUNDY Botanical Extracts (Франция). Препарат содержит уникальную комбинацию флавоноидов, антоцианов, проантоцианидов и органических кислот. Название UTIRose™ происходит от аббревиатуры UTI (Urinary Tract Infections – инфекции мочевыводящих путей) и слова «Rose» от «Roselle» (розелла – второе название гибискуса). Именно данная комбинация составляющих и определяет его фармакологические свойства: антимикробное (антибактериальное, антимикотическое), противовоспалительное, антиоксидантное, уrolитическое. За счет входящих в фитомолекулу органических кислот (лимонная, яблочная, пирокатехиновая, гибисковая) происходит закисление мочи (pH снижается до 6,0–5,5), что обеспечивает опосредованный бактериостатический эффект. Антоцианы и проантоцианиды за счет блокады рецепторов почечного эпителия предупреждают бактериальную адгезию к эпителию мочевых путей, а флавоноиды образуют комплексы с клеточными мембранами патогенных микроорганизмов, тем самым оказывая прямое бактерицидное и фунгицидное действие. Кроме того, флавоноиды путем ингибирования активности липооксигеназы и связывания прооксидантных металлов переменной валентности (Fe²⁺/3⁺) оказывают выраженное противовоспалительное и антиоксидантное действие в очаге поражения.

Исходя из такого комплекса положительных воздействий при инфицировании мочевого тракта,

показаниями к применению AFLAZIN™ могут служить: профилактика обострений хронических инфекций мочевыводящих путей (ИМП); профилактика развития ИМП, в т.ч. после инструментальных вмешательств (эндоскопические, рентгенологические, гинекологические исследования); острые и хронические ИМП, вызванные чувствительными к UTIRose™ микроорганизмами; ИМП беременных, начиная с 13-й недели беременности; асимптоматическая бактериурия, в т.ч. у беременных; профилактика образования мочевых конкрементов при увеличении pH мочи, в том числе после их удаления.

Проведенные клинические исследования доказали эффективность данного препарата при урологических инфекциях. Так, по данным французских исследователей, произошла полная элиминация *E. coli* (с $2,8 \times 10^7$ до 0) и значительная редукция грибов рода Кандида (с $1,6 \times 10^7$ до $6,3 \times 10^2$) после применения AFLAZIN™ [9]. Таким образом, данный уросептик не только снижает риск рецидивирования ИМП на 60%, но и улучшает урологический комфорт при лечении ИМП на 80%.

AFLAZIN™, благодаря своим лечебным и профилактическим свойствам, может использоваться у беременных с ИМП со второго триместра как для профилактики рецидивов, так и в дополнение к антибиотикотерапии при необходимости ее длительного проведения.

ВЫВОДЫ

1. В защите макроорганизма от патогенного воздействия УПЭК основную роль выполняет иммунная система в кооперации с ассоциированной с ней физиологической индигенной микрофлорой.

2. Таким образом, фенотипический полиморфизм популяций *E. coli*, удивительная пластичность структурного и энергетического метаболизма этих бактерий, позволяющая им быстро адаптироваться к новым условиям жизни, высокая естественная резистентность к лекарственным препаратам и способность увеличивать ее путем приобретения плазмид от других резистентных бактерий заставляет с большим вниманием относиться к увеличению популяции эшерихий в биотопах организма, что часто наблюдается при ослаблении иммунных свойств организма (в частности, при беременности).

3. Исходя из сказанного, особую актуальность для клиницистов приобретают уроантисептики природного происхождения, как дополнение к традиционной в этих случаях антибиотикотерапии, позволяющее закрепить положительный результат лечения ИМП и обеспечить стойкий профилактический эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребельная Н. В. Проблемы инфекций мочевыводящих путей у женщин / Н. В. Гребельная // Украинський медичний альманах. – 2004. – Т. 7, № 5. – С. 201–203.

2. Маянский А. Н. Цитокины и медиаторные функции уроэпителия в воспалительных реакциях мочевыводящей системы / А. Н. Маянский // Цитокины и воспаление. – 2003. – № 4. – С. 1–8.
3. Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія / за ред. акад. В. П. Широбокова. – Вид. 2-е. – Вінниця : Нова Книга, 2011. – 952 с.
4. Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції»: Наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2006 р.. – К., 2006. – 12 с.
5. Урологические инфекции / под. ред. N. Grabe. – Европейская ассоциация урологов, 2011. – 115 с.
6. Циститы : учебное пособие / Г. Н. Скрябин, В. П. Александров, Д. Г. Кореньков, Т. Н. Назаров. – СПб, 2006. – 127 с.
7. Частота та фактори ризику хронізації патології нирок після перенесеного гестаційного пієлонефриту / В. І. Медведь, О. В. Ісламова, І. В. Наконечна [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 4. – С. 13–15.
8. Широбоков В. П. Микробная экология человека / В. П. Широбоков, Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. – К. : ООО «Червона Рута-Турс», 2010. – 336 с.
9. Burgundy-Actiparc de Pont de Vaux-Les Chapelles Sud-REYSSOUZE [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.burgundy-extracts.com.
10. Travis J. Wiles. Origins and Virulence Mechanisms of Uropathogenic Escherichia coli / Travis J. Wiles, Richard R. Kulesus, Matthew A. Mulvey // Exp. Mol. Pathol. – 2008, August. – Vol. 85 (1). – P. 11–19.

**МАТЕРІАЛИ МІЖНАРОДНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АКУШЕРСТВА,
ГІНЕКОЛОГІЇ ТА ПЕРИНАТОЛОГІЇ»,
*7-9 травня 2013 року, м. Судак***

КОНТРОЛЬОВАНА СТИМУЛЯЦІЯ ОВУЛЯЦІЇ В ЦИКЛАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З ВИСОКИМ РИЗИКОМ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ГІПЕРСТИМУЛЯЦІЇ ЯЄЧНИКІВ

Е. М. Айзятуллова, А. В. Чайка, О. М. Носенко

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї; Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.

Мета дослідження – розробити та оцінити ефективність використання протоколу допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) за допомогою антагоністів ГнРГ з урахуванням рівня сироваткового прогестерону (Р).

Обстежено 240 безплідних жінок, які потребували проведення лікування безпліддя методами ДРТ і мали високу вірогідність виникнення синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ) при проведенні контрольованої оваріальної стимуляції (КОС) (вік <33 років; кількість антральних фолікулів – понад 10 в кожному яєчнику на 2-3-й день менструального циклу (МЦ); рівень антимюлерового гормону (АМГ) >5 нг/мл; отримання під час попередніх КОС понад 10 яйцеклітин; розвиток СГЯ при проведенні попередніх КОС). До групи I ввійшли 120 пацієнок, які на 2-й день МЦ мали рівень Р нижчий за 1,5 нг/мл, до групи II – 120 жінок, які мали рівень Р вищий за 1,5 нг/мл. У групах I і II виділено по 2 групи – основну (ІО і ІПО) і порівняння (ІП і ІПП). Пацієнткам основних груп (ІО і ІПО – 120 жінок) проводили КОС з антагоністами гонадотропін рилізінг гормону (ГнРГ) (ганірелікс) з урахуванням рівня сироваткового прогестерону, а груп порівняння (ІП і ІПП – 120 жінок) – за стандартним протоколом КОС з антагоністами ГнРГ (ганірелікс).

Якщо рівень сироваткового Р на 2-й день МЦ був вищий за 1,5 нг/мл, то з 2-го дня МЦ призначали ганірелікс по 0,25 мг/день протягом 3-х днів, на 5-й день МЦ проводили динамічний контроль рівня Р. Якщо він був нижчий за 1,5 нг/мл, то з 5-го дня МЦ починали введення гонадотропінів у фіксованій дозі 150-250 МО.

Якщо рівень сироваткового Р на 2-й день менструального циклу був нижчий за 1,5 нг/мл, з 2-го дня МЦ починали введення гонадотропінів в середній фіксованій дозі 150-250 МО.

В обох випадках, якщо був фолікул розмірами ≥ 14 мм призначали антагоніст ГнРГ ганірелікс (оргалутран) в дозі 0,25 мг/день протягом 4-5 днів до досягнення розмірів лідируючого фолікула ≥ 18 мм в діаметрі та не менше 3 фолікулів діаметром ≥ 16 мм. Потім призначали тригер овуляції – хоріонічний гонадотропін людини (ХГЛ) 10 тисяч МО одноразово і селективний агоніст $\beta 2$ -дофамінових рецепторів квінаголід (норпролак) в дозі 0,025-0,6 мг щоденно протягом 8 днів. Через 34-36 годин після введення ХГЛ виконували трансвагінальну пункцію фолікулів і забір яйцеклітин. Під час пункції внутрішньовенно вводили 0,2 мг судинозвужувального препарату терліпресину (реместіп).

Застосування розробленого способу застосування антагоністів (ганірелікс) при КОС з урахуванням рівня сироваткового прогестерону привело до сумарного зниження частоти розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників середнього та важкого ступенів при проведенні ДРТ в основних групах ІО і ІПО порівняно з групами ІП і ІПП з 17,50% (21 випадок) до 2,50% (3 випадка) ($p < 0,05$), а також до підвищення частоти народження живих дітей порівняно з традиційним способом застосування антагоністів ГнРГ при КОС з 20 (16,67%) до 40 (33,33%) випадків ($p < 0,05$).

Проведення КОС у безплідних пацієнок з високим ризиком розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників в циклах ДРТ із застосуванням антагоністів ГнРГ і з урахуванням рівня Р приводить до вірогідного зниження синдрому гіперстимуляції яєчників середнього і важкого ступенів та до підвищення частоти народження живих дітей.

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ У ДІВЧАТ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВІКУ ІЗ ДИСТРОФІЧНИМИ УРАЖЕННЯМИ ВУЛЬВИ

В. О. Бенюк, Н. О. Мироненко, В. Л. Колесник, Л. С. Джурасва, В. В. Курочка

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.

Проведено визначення психоемоційного стану у 102 дівчат у віці від 5 до 12 років, хворих на крауроз вульви, та 30 дівчат контрольної групи зіставної за віком. Використано методику діагностики рівня тривожності Р. Теммела, М. Дорки, В. Амена – за допомогою якої визначали ступінь тривожності.

Встановили, що у 63 (61,7%) пацієнок, в яких захворювання виникло на фоні хронічного рецидивуючого вульвовагініту, високий рівень тривожності (ІТ вище 50%) спостерігався у 32 (31,1%), середній рівень

тривожності (ІТ від 20 до 50%) – у 28 (27,4%) обстежених дівчат, низький рівень тривожності (ІТ від 20 до 50%) визначався у 3 (2,9%) обстежених дівчат.

У 24 (23,6%) пацієнток, в яких крауроз вульви мав маніфестний перебіг, високий рівень тривожності (ІТ вище 50%) спостерігався у 11 (10,7%), середній рівень тривожності (ІТ від 20 до 50%) – у 8 (7,8%) обстежених дівчат, низький рівень тривожності (ІТ від 0 до 20%) визначався у 5 (4,9%) обстежених дівчат.

У 15 (14,7%) обстежених дівчат із латентним перебігом захворювання високий рівень тривожності (ІТ вище 50%) спостерігався у 3 (2,9%) пацієнток, середній рівень тривожності (ІТ від 20 до 50%) – у 5 (4,9%) обстежених та низький рівень тривожності (ІТ від 20 до 50%) визначався у 25 (24,6%) обстежених дівчат.

У дівчат контрольної групи високий рівень тривожності (ІТ вище 50%) не спостерігався, середній рівень тривожності (ІТ від 20 до 50%) – у 5 (16,6%) дівчат, низький рівень тривожності (ІТ від 20 до 50%) визначався у 25 (83,4%) дівчат контрольної групи.

Встановлено залежність між формою, клінічним перебігом, тривалістю дистрофічних уражень вульви та психоемоційним станом у препубертатному віці у вигляді підвищення тривожності та погіршення психоемоційного статусу, що впливає на якість життя.

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЗАМАТКОВИХ ТРУБНИХ ВАГІТНОСТЕЙ

І. А. Біль, Т. П. Яремчук, М. М. Мороз, Н. Є. Марченко, Ю. М. Петришин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; Львівський обласний клінічний перинатальний центр, м. Львів.

Питання своєчасної діагностики позаматкової трубної вагітності та лікування хворих надалі мають актуальність та практичну значимість, так як від терміну діагностики хвороби, об'єму внутрішньочеревної кровотечі, супутньої гінекологічної патології залежить можливість проведення органозберігаючих методів лікування. Тому з'ясування клінічних особливостей позаматкових вагітностей є в основі покращення діагностично-лікувальної роботи з цим контингентом хворих.

Методами медичної статистики проведено аналіз 36 клінічних випадків позаматкових трубних вагітностей, які були діагновані в II гінекологічному відділенні Львівського обласного клінічного перинатального центру в 2011-2012 роках. Цифрові показники історій хвороб полічені за допомогою комп'ютерної програми «Statistica».

У 72,22±7,57% випадків хворі були мешканками міста ($p \leq 0,05$). Жінок віком менше 20-и років не було. Вік 21-25 років був у 25,00±7,32% жінок, 26-29 років – у 30,56±7,79%, 30-34 роки – у 25,00±7,32% хворих, 35-39 років – у 11,11±5,31%, більше 39 років – у 8,33±4,07% жінок. У 77,78±7,03% хворих показанням до лапароскопічного лікування була перервана трубна вагітність, у 22,22±7,03% жінок – непорушена трубна вагітність. Об'єм внутрішньочеревної кровотечі 25 мл був у 21,43±7,90% хворих, 50-100 мл – у 42,86±9,52% жінок, 150 мл – у 3,57±3,57% хворих, 200 мл – у 14,29±6,73% жінок, 250 мл – у 10,71±5,95% хворих, 300 мл – також у 10,71±5,95% жінок, 350 мл – у 3,57±3,57% хворих.

Найчастіше плідне яйце було локалізовано в інтерстиціальній частині маткової труби – у 50,0±8,45% ($p \leq 0,01$), в ампулярній частині – у 16,67±6,30% жінок. У 81,11±8,24% хворих було діагновані поєднану гінекологічну патологію. У 33,33±7,97% жінок виявлені зрости малого тазу, фіброміома матки – у 5,56±3,87%, сактосальпінгс – у 11,11±5,31% жінок, сальпінгіт – у 2,78±2,78% хворих, полікістозні яєчники – також у 2,78±2,78% жінок, генітальний ендометріоз – у 5,56±3,87% хворих. Права труба була уражена у 8,33±8,33% жінок, ліва – у 41,67±8,33% хворих. Всім хворим було проведено хірургічне лікування лапароскопічним методом в об'ємі туботомії з енуклеацією плідного яйця або тубектомії. В 2,78±2,78% випадків відбувся перехід на лапаротомію. У післяопераційному періоді всі хворі отримували комплексне лікування із застосуванням антибіотиків, фібринолітиків, герудотерапії. У послідовному хворим призначалися антигомотоксичні препарати.

Таким чином, клінічними особливостями позаматкових трубних вагітностей є висока частота їх розвитку у 91,67±4,67% в жінок репродуктивного віку 21-39 років та достовірне переважання в 72,22±7,57% серед хворих міських мешканок. У 81,11±8,24% випадків позаматкова вагітність поєднувалася з іншою гінекологічною патологією – зростами малого тазу, сактосальпінгсами, сальпінгітом, фіброміомою матки, полікістозними яєчниками, ендометріозом. Виявлена патологія підтверджує значення порушень контрактильної здатності маткових труб та функції яєчників у процесах аномальної імплантації плідного яйця. Клінічні особливості позаматкових вагітностей свідчать про необхідність проведення профілактики даної патології у напрямках своєчасного виявлення та лікування гінекологічних хворих, санітарно-просвітницької роботи серед населення по питаннях контрацепції та профілактики сексуально-трансмисивних хвороб.

ПРИНЦИПЫ ИММУНОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

В. В. Бобрицкая

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.

На сегодняшний день не существует единого научного мнения по вопросу лечения папилломавирусной инфекции (ПВИ), в том числе и в акушерско-гинекологической практике. Проведено большое количество научных работ, доказывающих необходимость и эффективность элиминации вируса папилломы человека (ВПЧ) с помощью иммунотропной терапии. Эффективным методом защиты от развития онкопатологии шейки матки считают вакцинацию специфическими противовирусными вакцинами.

Цель работы – оценить эффективность сочетания интерферонотерапии с последующим назначением индукторов интерферонов для элиминации ПВИ у женщин репродуктивного возраста.

Под наблюдением находились 30 пациенток с лабораторно подтвержденным «носительством» ВПЧ без клинических проявлений заболевания. Исследование проводилось с интервалом в 6 месяцев для исключения факта самоэлиминации инфекции. Лечение пациенткам с подтвержденной ВПЧ инфекцией проводилось курсами интерферона (альфаферкина) внутримышечно 30 млн. курсовая доза, и при положительных результатах – повторные курсы интерферона 10-20 млн. Курс индукторов интерферона применялся после интерферонотерапии в течение 2-4 месяцев как изолированно, так и в сочетании с интерферонами. После первого курса 30 млн. альфаферкина отрицательный результат ВПЧ – у 38% пациенток, в сочетании с индукторами интерферона – у 62%.

Таким образом, патогенетически обоснованной для лечения ВПЧ является иммуномодулирующая терапия. Курсы интерферонотерапии являются эффективными для элиминации ВПЧ, сочетание интерферонов и индукторов интерферонов также патогенетически обоснованно и требует дальнейшего обоснования. Элиминация ВПЧ может сократить количество патологических состояний, вызываемых вирусом.

ОЦІНКА ВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ НОВОУТВОРЕНЬ ЯЄЧНИКІВ

О. Ю. Боженко, Г. С. Дубець, В. О. Склярова

3-я комунальна міська клінічна лікарня, м. Львів.

Своєчасна діагностика захворювань в гінекології є однією з актуальних клінічних проблем. Це обумовлено не лише поширеністю раку даної локалізації в структурі онкологічної захворюваності та високою смертністю, але і актуальністю збереження репродуктивного здоров'я жінки. Ангіогенез – це універсальний процес розвитку нових судин, він є невід'ємною ланкою онкогенезу. Його слід розглядати як нормальний фізіологічний процес так і як ключову ланку у розвитку багатьох патологічних процесів, зокрема туморогенезу.

Мета дослідження: оцінити діагностичні можливості доплерівської сонографії та визначення сироваткового фактору росту ендотелію судин (VEGF) при диференційній діагностиці пухлин яєчників (ПЯ).

В аналіз включено 139 пацієнток, котрі обстежувались з приводу виявлених пухлинних мас в тазу. Виділено наступні групи: I-у групу (38 хворих) склали пацієнтки із злоякісними пухлинами яєчників (ЗПЯ), група II – пацієнтки з доброякісними ендометріюїдними пухлинами яєчників (ДЕПЯ) (36 хворих), III-я група (65 хворих) – жінки, в яких верифіковано інші доброякісні пухлини яєчників (ДПЯ). Ультрасонографічне дослідження виконували на апаратах експертного класу TOSHIBA Xario, SonoAce 8000. Ехографічну оцінку у 2D режимі та аналіз характеру внутрішньопухлинного кровоплину (ВПК) проводили згідно з рекомендацій IOTA group (2000 р.). Оцінювали внутрішню структуру новоутворення: рівність та потовщення стінки, ехогенність вмісту, наявність перетинок, папілярних структур, величину солідного компоненту, наявність асциту, ефекту дорзального підсилення акустичного сигналу, яєчничової тканини. При застосуванні режиму кольорового доплерівського картування (КДК) визначали наступні типи ВПК («color score»): I тип – кровоплин відсутній, II – присутній мінімальний кровоплин, III – частково посилений кровоплин, IV – посилений кровоплин. Відповідно визначали індекси пульсативного доплеру: IR, PI, Vmax, S/D. Рівні сироваткового VEGF визначали у 83 пацієнток методом імуноферментного аналізу за допомогою набору Human VEGF (Invitrogen, США) згідно з інструкціями виробника. Отримані результати зіставляли з даними гістологічного дослідження. Статистичний аналіз проводили за допомогою пакету програм Statistica for Windows 5.0 (Statsoft, USA). У зв'язку з негаусівським розподілом (перевірка за допомогою критерію Шапіро-Вілکا) дані подавали як медіана (мін.-макс.) [нижній-верхній квартилі] та порівнювали їх між групами за допомогою критерію Манн-Вітні. Кореляцію параметричних характеристик всередині груп оцінювали за допомогою критерію тау Кендала.

I тип ВПК зустрічався у 11 (30,56%) із ДЕПЯ та у 37 (56,92%) у пацієнток із ДПЯ. II тип ВПК – у 23 (63,89%) із ДЕПЯ та у 25 (38,46%) – із ДПЯ. III тип ВПК виявлено у 7 (18,42%) жінок із ЗПЯ, у 2 (5,56%) – із ДЕПЯ та у 3 (4,62%) – із ДПЯ. IV тип визначався лише у хворих із ЗПЯ – 31 (81,58%). Засвідчено значущу відмінність між рівнями VEGF та індексами пульсуючої доплерометрії (IR, PI, S/D) у хворих із раком та без нього (як для групи ДЕПЯ, так і групи ДПЯ) ($p < 0,05$). Водночас виявлено погранично значущу відмінність індексів пульсативного доплера між групами ДЕПЯ і ДПЯ: $p = 0,13$ для IR, $p = 0,11$ для PI, $p = 0,08$ для Vmax.

При зіставленні показників васкуляризації пухлини при КДК та концентрації в крові VEGF в об'єднаній групі «ДЕПЯ та ДПЯ» виявлено високозначущу їх позитивну кореляцію (тау Кендала – 0,39, $p < 0,001$). Встановлено значуще зростання рівня VEGF при появі поодиноких локусів кровоплину, тобто II-го типу, різко цей рівень зростає при частковому посиленні кровоплину $p < 0,05$. Натомість при порівнянні рівнів VEGF у хворих із ЗПЯ не було виявлено відмінності з групою ДПЯ при тому ж типові кровоплину. Не виявлено також значущого подальшого зростання VEGF при появі посиленого, мозаїчного типу кровоплину. Оскільки в межах доброякісних пухлин відмічено залежність рівнів VEGF від характеру кровоплину, а серед осіб із частково посиленим кровоплином такої відмінності не зауважено, то різниця у рівнях VEGF у хворих із раком та без нього в цілому пов'язана з відсутністю серед хворих із ЗПЯ перших двох типів кровоплину. При частково посиленому типі в межах утворення рівень VEGF не дає змогу диференціювати рак від доброякісного процесу.

Таким чином, трансвагінальна ультразвукографія із використанням режимів кольорового та імпульсного доплера – неінвазивний метод дослідження, котрий характеризує неоангіогенез і може активно застосовуватись при диференціації ЗПЯ та ДПЯ. Різниця у ангіогенезі між доброякісними та злоякісними ПЯ представлена різницею у показниках внутрішньопухлинного кровоплину (IR, PI, Vmax, S/D), що значуще корелює із маркером VEGF.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Н. Н. Волошина, Т. П. Кузнецова, Н. А. Волошин, А. Н. Рябошапка, Ю. А. Шатовский

Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье.

Злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия наблюдается почти у 30,0-40,0% больных с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (ЦИН). Своевременная диагностика и адекватное лечение предопухолевых заболеваний является реальной профилактикой инвазивного рака шейки матки (РШМ). Вирус папилломы человека (ВПЧ) является основной причиной возникновения РШМ. Количественное определение вирусной нагрузки в эпителии шейки матки может служить прогностическим критерием развития ЦИН. Традиционно использующиеся только деструктивные методы лечения патологии шейки матки (электро-, крио-, лазеро-, радиоволновая деструкция) недостаточно эффективны. Неудачи методов локальной деструкции и рецидивы ЦИН, а также тот факт, что иммунодефициты являются постоянными элементами вирусных инфекций, которые влияют на тяжесть течения и исход заболевания, доказывают целесообразность иммунотерапии (С. И. Роговская, 2012).

Цель исследования – изучить результаты лечения ЦИН и вирусную нагрузку ВПЧ после деструктивного и комплексного лечения.

Проведено обследование 78 женщин с ЦИН, которые были разделены на две группы. В первую группу вошли 33 пациентки, которым было проведено только деструктивное лечение в различных лечебных учреждениях города Запорожья. Они были направлены в наш центр «Патологии шейки матки» в связи с длительным отсутствием эпителизации или рецидивами ЦИН. Вторую группу составили 45 пациенток с ЦИН, которым диагноз был установлен впервые. Пациенткам обеих групп проводилось кольпоскопическое, цитологическое обследование и качественный и количественный анализ на присутствие ВПЧ высокого онкориска. По показаниям выполнялась биопсия с последующими патологоанатомическим и иммуногистохимическим исследованиями.

Все пациентки были комплексно обследованы. Средний возраст пациенток 1-й группы – $26,0 \pm 2,3$ лет, 2-й группы – $27,0 \pm 1,8$ лет. Степень тяжести ЦИН в обеих группах была сопоставимой. Пациентки первой группы были ранее пролечены только деструктивными методами. Пациентки второй группы на первом этапе лечения получали противовирусное и иммуномодулирующее лечение, а на втором этапе им проводилось деструктивное лечение. Через 6 месяцев после проведенного лечения всем пациенткам проведено кольпоскопическое, цитологическое и исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Через 6 месяцев после проведенного лечения при цитологическом исследовании у 20 (60,6%) пациенток 1-й группы и у 9 (20,0%) – второй выявлены признаки SIL и койлоциты, маркеры папилломавирусной

инфекции. Качественная ПЦР диагностика ВПЧ дала позитивный результат у 17 (51,5%) пациенток первой и у 8 (17,8%) – второй группы. Количественное определение ВПЧ выявило клинически значимую вирусную нагрузку (более 3 lg) у 10 (30,3%) пациенток первой группы и у 5 (11,1%) – во второй группе. У остальных пациенток выявлена клинически незначимая нагрузка (менее 3 lg).

Таким образом, комплексное лечение ЦИН с использованием противовирусных и иммуномодулирующих препаратов значительно улучшает результаты лечения ЦИН. Количественное определение ВПЧ повышает специфичность исследования при высокой чувствительности теста.

СКРИНІНГ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ В УКРАЇНІ

Л. І. Воробйова, Н. Ф. Лигирда, І. В. Гончарук, Л. С. Болгова, Є. О. Логінова, Л. В. Скорода

Національний інститут раку, м. Київ.

Проблема профілактики, раннього виявлення передракових захворювань та раку шийки матки в сучасних умовах надзвичайно актуальна. Питома вага хворих на рак шийки матки (РШМ), які знаходяться в репродуктивному віці, складає 47,0%. Щорічні втрати близько 1,5 тисячі жінок, хворих на РШМ, вкрай негативно впливають на демографічну ситуацію в Україні.

Загальнодержавна програма боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року передбачає активізацію заходів по ранній діагностиці злоякісних пухлин, оскільки цей напрям в клінічній онкології є найбільш перспективним і пріоритетним. Підтвердженням доцільності такої політики в охороні здоров'я є досвід країн з високо розвинутою медициною, які суттєво покращили результати лікування онкологічних хворих і знизили захворюваність та смертність за рахунок організації цілої системи превентивних заходів, з яких провідна роль відноситься скринінгу.

Однією із важливих проблем репродуктивного здоров'я жінок в Україні є до кінця не вирішені питання профілактики і ранньої діагностики раку шийки матки, а також реабілітації хворих із зазначеним онкологічним захворюванням.

В Україні триває впровадження галузевої програми «Скринінг патології шийки матки» (Наказ МОЗ України від 31.12.2004 року № 677). Програма охоплює роботу акушерсько-гінекологічної та онкологічної служб МОЗ України на первинному, вторинному та третинному рівні.

Фактичним результатом виконання цієї програми, враховуючи її недофінансування та низьке забезпечення матеріальної бази сучасним медичним обладнанням, стало збільшення виявлення початкових форм РШМ на 14,2% та РШМ 0-стадії (cancer in situ) з 2,2 до 5,8 при стабільній захворюваності на РШМ – 19-20 випадків на 100 тисяч жіночого населення впродовж останніх 10 років.

Цитологічний аналіз цервікальних мазків є основним тестом організованих скринінгових програм РШМ. Складовою успіху скринінгової програми є чітке виконання організаційних заходів: створення єдиної комп'ютерної програми; забезпечення комп'ютерами та спеціальна підготовка персоналу; якісний забір матеріалу на цитологічне дослідження та своєчасна доставка в лабораторію; своєчасне інформування пацієнток про результати аналізу; забезпечення повторної явки пацієнтки у випадках виявлення патології шийки матки; адекватне дообстеження, встановлення діагнозу та лікування; забезпечення диспансерного нагляду за пролікованими жінками.

Переваги цитологічного методу: успішний світовий досвід, висока специфічність, відносно низькі витрати.

Аналітична оцінка вищезгаданої програми та практичний досвід роботи виявили відсутність відповідної спільної для обох служб нормативно-правової бази, яка б забезпечувала та узгоджувала чітку послідовність у наданні медичної допомоги хворим на передракові захворювання та рак шийки матки і подальший їх моніторинг та чітко визначала функціональні обов'язки служб в організації та забезпеченні подальшої роботи за напрямом програми.

Вирішення цієї задачі полягає в розробці подальшої методології і нормативно-правової бази із внесенням змін в організацію протиракової боротьби задля подальшого ефективного розвитку та впровадження напрацювань в практику лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я України усіх рівнів медико-санітарної допомоги.

СЕКСУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Л. И. Воробьева

Национальный институт рака, г. Киев.

Сведений о степени инфицирования юного населения инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), как и распространенности папилломавирусной инфекцией (ВПЧ) в Украине нет, хотя косвенно

можно предположить ее высокую встречаемость (ранние половые связи, высокая частота аборт). Ведущая роль в возникновении рака шейки матки (РШМ) принадлежит ВПЧ инфекции, передаваемой половым путем, широко распространенной в популяции и высоко контагиозной.

Ежегодно в Украине выявляется около 5 тысяч новых случаев рака шейки матки, каждая третья больная находится в возрасте до 30 лет. Факторы риска РШМ: сексуальный дебют ранее 17 лет; 3 и более половых партнера в течение года; иммунодефицитные состояния (ВИЧ-инфекция и др.); курение; низкий социально-экономический уровень; урбанизация.

Если не предпринимать никаких мер по профилактике РШМ, который в 100% случаев инициирован ВПЧ, то, согласно прогнозам, к 2025 г. он будет ежегодно уносить около 440 тысяч жизней (в 2008 г. смертность от РШМ составила 275 тысяч, в Украине – 2230 женщин).

Не существует в настоящее время эффективных методов лечения ВПЧ-инфекции и поэтому вопросы сексуального воспитания, длительное время считавшиеся неуместными в системе не только образования, но и медицины, должны стать приоритетными.

Украина не единственная цивилизованная страна с яркими проявлениями псевдопуританства и высокими показателями заболеваемости ИППП и заболеваний шейки матки в молодом возрасте.

Предупреждать возникновение этих заболеваний методами просвещения необходимо еще в школьные годы, но эта проблема из медицинской становится этической: «как с детьми разговаривать о сексе?»

К сожалению, онкогинекологи почти не привлекаются к разработке гинекологами таких масштабных проектов, как «Планирование семьи», «Репродуктивное здоровье» и др., в которых следовало бы акцентировать элементы профилактики рака шейки матки.

Причина происходящего – отсутствие не только в Украине, но и в других странах целостной государственной программы образования подростков и молодежи в области репродуктивного здоровья.

Поэтому Европейское региональное бюро ВОЗ совместно с Федеральным центром просвещения в сфере сексуального здоровья в 2010 г. подготовили «Стандарты сексуального образования в Европе», куда вошел комплекс программ репродуктивного образования, построенных на национальных и культурных традициях европейских стран.

Таким образом, вопрос репродуктивного здоровья, а, следовательно, и сексуального просвещения – элемент не только личностного воспитания, но и залог улучшения демографической ситуации в Украине.

КОНСЕРВАТИВНАЯ МИОМЭКТОМИЯ

Л. И. Воробьева, В. С. Свинцицкий, Л. Н. Полонская

Национальный институт рака, г. Киев.

На сегодняшний день накоплен значительный клинический опыт эндовидеохирургии миомы матки. Хирурги-эндоскописты стремятся оперировать как можно раньше, при небольших объемах патологических процессов, когда преимущества лапароскопического вмешательства очевидны. Однако, в отличие от лапаротомной миомэктомии, при лапароскопическом варианте операции травма тканей органа после удаления узла оказывается обширнее, сопоставляемые ткани в ложе узла подвергаются коагуляционному некрозу, контактный миометрий повреждается до глубины 1,0-1,2 см, что приводит к проблеме полноценности рубца на матке.

В Национальном институте рака (НИР) с 2004 по 2012 год произведена консервативная лапаротомная миомэктомия с фиброматозными узлами >10 см в диаметре у 77 пациенток, желающих сохранить репродуктивную функцию. Распределение больных, которым проведена консервативная миомэктомия, по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных миомой матки, оперированных в НИР, в зависимости от возраста

15-19 лет	20-24 года	25-29 лет	30-34 года	35-39 лет	40-44 года
1 (1,3%)	8 (10,4%)	11 (14,3%)	27 (35,1%)	25 (32,5%)	5 (6,4%)

Эта категория больных представляет определенные трудности, а именно: операция сопровождается достаточно большой кровопотерей, повышается необходимость обширной коагуляции, определенные сложности представляет собой сопоставление послеоперационной раны, значительно увеличивается длительность операции.

Нами разработана оригинальная методика консервативной миомэктомии с временным пережатием маточных сосудов у пациенток с фиброматозными узлами >10 см в диаметре с целью профилактики интраоперационной кровопотери. Интраоперационно у всех пациенток проведено срочное гистологическое исследование удаленных узлов. У 3 больных (3,9%) диагностирована саркома матки, объем оперативного вмешательства был расширен до пангистерэктомии.

Гистологические типы фибромиом представлены в таблице 2.

Таблица 2

Гистологические типы миом, выявленных при консервативной миомэктомии

Лейомиомы	49 (63,6%)
Ангиолейомиомы	15 (19,5%)
Пролиферирующие фибромиомы	13 (16,9%)

Нами прослежено 57 (74,0%) женщин в послеоперационном периоде. Повторное оперативное вмешательство проведено у 6 (7,8%) больных, из них у 4 – по поводу рецидива миомы матки. На данный период наблюдения 18 (23,4%) женщин родили детей. У 12 пациенток (66,7%) были срочные самопроизвольные роды через естественные родовые пути, у 6 (33,3%) – родоразрешение путем кесарева сечения.

Самопроизвольные аборты были у 3 больных (3,9%). Несостоятельности послеоперационного рубца не отмечено ни у одной больной, выносившей беременность.

Полученные нами результаты лечения пациенток с фибромиомами матки >10 см в диаметре дают основание для рекомендации использования консервативной миомэктомии, особенно у больных с большими опухолями для более широкого использования в гинекологических стационарах. Проведение органосохраняющих операций позволит сохранить репродуктивную функцию пациенток, улучшить качество их жизни.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН, ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАПИЛЛОМАВИРУСОМ, ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛАЗЕРНОЙ ИММУННОЙ КОРРЕКЦИИ

С. И. Гайворонская, О. П. Танько, О. А. Лященко, Л. А. Выговская

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

Состояние репродуктивного здоровья женского населения за последнее время значительно ухудшилось. Наибольшее влияние на фертильность женщины оказывают бактериальные и вирусные факторы, которые вызывают воспалительные заболевания женских половых органов. Особая роль отводится вирусу папилломы человека (ВПЧ) в связи с особенностью некоторых генотипов вируса вызывать злокачественные опухоли пораженных органов. По данным Всемирной организации здравоохранения, в экономически развитых странах за последние 10 лет отмечено увеличение дисплазий шейки матки молодых женщин. На сегодняшний день получены аргументированные доказательства возникновения рака шейки матки в результате воздействия онкогенных штаммов ВПЧ на этот орган. Доказано, что персистенция или очищение от ВПЧ зависит от иммунного ответа организма. При изменении показателей различных факторов иммунного ответа ВПЧ имеет больше возможностей для длительной персистенции и поражения органов и тканей.

Целью исследования было изучение факторов иммунного ответа у женщин, инфицированных онкогенными штаммами ВПЧ (16, 18), при применении метода иммунологической коррекции лучом гелий-неонового лазера. Изучалась концентрация цитокинов – фактора некроза опухоли, IL-6, уровня лизоцима, циркулирующих иммунных комплексов, Ig A, M, G. С целью иммунокоррекции применялся гелий-неоновый лазер ЛГ-72 с длиной волны 632,8 нм, дающий красное монохромное излучение. Данное излучение обладает иммуностимулирующим действием при облучении иммунокомпетентных органов (вилочковой железы, подмышечных и паховых лимфатических узлов).

До начала лечения у женщин, инфицированных ВПЧ, были повышены уровни цитокинов как медиаторов естественного иммунитета (ФНО, IL-6), показатели лизоцима и циркулирующих иммунных комплексов. При исследовании иммуноглобулинов А, М, G выявлено достоверное повышение содержания иммуноглобулина G. После проведения курса лазерной иммунокоррекции восстановилась функциональная активность показателей гуморального иммунитета: нормализовался интерфероновый статус, снизилось содержание иммуноглобулина G.

Результаты данных исследований могут свидетельствовать о подавлении очагов репликации вирусов, снижении их концентрации в сыворотке крови.

Все пациентки отметили хорошую переносимость лазерной терапии. Побочных эффектов или аллергических реакций не отмечалось. Через 6 месяцев после окончания лечения пациентки были повторно обследованы на папилломавирусную инфекцию. По результатам ПЦР-исследования, ВПЧ выделен у 7% пациенток.

Проведенные нами исследования позволяют рекомендовать в практику использование низкоинтенсивного излучения гелий-неонового лазера с целью достижения специфических иммунных ответов при инфицировании женщин ВПЧ.

ЗАМІСНА ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ У ОНКОГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

І. В. Гончарук, С. В. Неспрядько, О. В. Турчак, Л. І. Воробйова

Національний інститут раку, м. Київ.

Рак шийки матки (РШМ) та рак ендометрія (РЕ) є найбільш поширеними формами злоякісних новоутворень жіночих статевих органів. За результатами світових досліджень, має місце підвищення захворюваності на РШМ у жінок віком до 40 років. Питома вага хворих на рак шийки матки, які знаходяться в репродуктивному віці, складає 47%. Серед хворих на РЕ 16-18% пацієток – жінки репродуктивного віку. Хірургічний метод лікування хворих на РШМ та РЕ є основним і включає радикальну екстирпацію матки з придатками та тазову лімфодисекцію.

Однак лікування злоякісних новоутворень у хворих репродуктивного віку нерідко призводить до зниження якості життя. Зокрема, у хворих на РШМ та РЕ виключення функції яєчників внаслідок радикального лікування спричиняє розвиток хірургічної менопаузи, основним проявом якої є постоваріоектормічний синдром (ПОЕС), що характеризується вегето-судинними, психоемоційними та обмінно-ендокринними порушеннями, які виникають в різний час після проведеного радикального лікування. Враховуючи генез гормонально-метаболічних розладів у жінок з хірургічною менопаузою, єдиним патогенетично обґрунтованим методом лікування ПОЕС є замісна гормональна терапія (ЗГТ).

Метою даного дослідження є оцінка ефективності замісної гормональної терапії у лікуванні постоваріоектормічного синдрому у онкогінекологічних хворих.

Досліджено можливість застосування ЗГТ хворим на РШМ 0, I, II, III стадій (48 пацієток) і хворим на РЕ I стадії (32 пацієтки) після хірургічного або комбінованого лікування. Середній вік хворих складав 41 рік (від 23 до 52 років). Всі пацієтки до проведення хірургічного лікування мали збережену менструальну функцію. Контрольна група включала 40 пацієток, яким ЗГТ не призначали.

Тривалість спостереження на момент включення хворих на РШМ та РЕ в дослідження складала від 3 діб до 2 років. Пацієток включали в дослідження з урахуванням протипоказів до ЗГТ. Після хірургічного втручання пацієткам призначали монотерапію естрогенами у вигляді трансдермального пластирю «естрамон 50» (діюча речовина: естрадіол (17-бета-естрадіол) 50 мкг/24 год.). Один трансдермальний пластр наклеювали на шкіру з інтервалом 3-4 дні, у середньому – 2 пластри на тиждень. Якщо при застосуванні «естрамону 50» клімактеричні скарги не зникали, дозу збільшували вдвічі. Препарат призначали протягом 6-18 місяців.

На момент включення хворих на РШМ та РЕ в дослідження, а також через 3 та 6 місяців здійснювали оцінку проявів ПОЕС, нейровегетативних, психоемоційних та обмінно-трофічних порушень, їх динаміки за модифікованим менопаузальним індексом (ММІ) при огляді і опитуванні за допомогою спеціально розроблених анкет. Всім пацієткам проводили наступні клініко-лабораторні дослідження: гінекологічний огляд, цитологічний контроль, обстеження молочних залоз, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини і малого тазу тощо.

До призначення ЗГТ всі пацієтки мали прояви хірургічної менопаузи різного ступеня. В структурі розладів ПОЕС переважали вегето-судинні та психоемоційні порушення.

На фоні прийому ЗГТ протягом 6 місяців прояви хірургічної менопаузи зменшились на 65%. Вже протягом перших 3-4 тижнів застосування ЗГТ зникали такі вегетосудинні прояви ПОЕС, як «гарячі приливи», пітливість, головний біль, тахікардія, слабкість, сонливість, занепокоєння тощо. Призначення ЗГТ сприяло позитивній динаміці психоемоційних проявів ПОЕС: знижувалась дратівливість, покращувався сон, пам'ять, підвищувалась працездатність, апетит, стабільність настрою. В цілому, застосування ЗГТ покращувало якість життя даної категорії хворих.

В групі хворих, які приймали ЗГТ, відмічали позитивну динаміку урогенітальних розладів: зникали дизуричні явища, сухість піхви, нетримання сечі тощо.

В контрольній групі прояви хірургічної менопаузи носили стійкий характер з тенденцією до розширення проявів астеноневротичного характеру, тривожно-фобічних симптомів, депресивних розладів різного ступеня тощо.

За час спостереження у жодної хворої під час прийому ЗГТ та після не встановлено рецидивів захворювання.

Таким чином, препарати ЗГТ ефективні в корекції постоварієктомічного синдрому і можуть використовуватись в реабілітації хворих на РШМ та РЕ з метою покращання якості життя.

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВАГІТНИХ ЖІНОК З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОЇ ТА АКУШЕРСЬКОЇ ПАТОЛОГІЇ

А. П. Григоренко, О. Г. Шиманська-Горбатюк, Н. С. Шатковська, Н. Г. Фещенко

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

Незважаючи на розвиток сучасної медицини – фетоплацентарна недостатність (ФПН) і досі залишається частим ускладненням вагітності (до 22,0%) і однією з найбільш частих причин перинатальної захворюваності (до 60,0%) та смертності.

У клінічній практиці ФПН виявляють у кожній третій вагітній з групи високого ризику перинатальної патології. ФПН ускладнює перебіг вагітності при екстрагенітальній патології та акушерській патології у 30,0-100,0% випадків.

Мета дослідження: виявлення факторів ризику ФПН за допомогою аналізу клініко-анамнестичних даних вагітних з ФПН та співставлення їх з аналогічними даними групи порівняння.

Нами обстежено 102 вагітних жінки з гестаційним терміном 28-36 тижнів. Основну групу склали жінки з ФПН на фоні акушерської та екстрагенітальної патології (71 жінка), контрольну групу – здорові вагітні (31 жінка).

Досліджувались клініко-анамнестичні дані індивідуальних карт вагітності, а також дані спеціально розроблених анкет.

Статистичну обробку отриманих результатів проведено методом варіаційної статистики. Для оцінки достовірності різниць середніх величин розраховували t-критерій Стьюдента-Фішера. Різниця вважалась достовірною при значенні $p < 0,05$.

За віком жінки основної групи та групи порівняння достовірно не відрізнялись ($28,0 \pm 1,6$ рік та $25,7 \pm 1,0$ рік відповідно).

Паритет: в основній групі першовагітних та впершенароджуючих виявилось 50,7%, у контрольній – 61,3%; повторновагітних та впершенароджуючих в основній групі було 28,2%, а у контролі – 29,0%; повторнонароджуючих в основній групі виявилось 23,9%, а у контрольній групі – 6,5%, тобто більшість пацієнток були впершенароджуючими, а більше половини обстежених – першовагітними. Достовірна різниця між групами по паритету була лише серед повторнонароджуючих жінок.

Співставлення соматичного анамнезу виявило, що у вагітних обох груп найчастіше спостерігались хвороби зору (міопія, астигматизм), захворювання шлунково-кишкового тракту (гастрити, гастродуоденіти, дискінезії жовчовивідних шляхів, холециститу), хвороби сечовидільних шляхів (сечокам'яна хвороба, цистити, пієлонефрити). Рідше зустрічались ожиріння, тонзиліти, отіти, бронхіти, захворювання щитовидної залози, хвороби шкіри та варикозна хвороба. По даних нозологіях достовірної різниці між групами не виявлено.

Достовірну різницю ($p < 0,05$) між групами виявлено по вегето-судинній дистонії (ВСД) за гіпертонічним типом, яка мала місце у 41 вагітній основної групи – 57,7% і у 3 жінок контролю (9,7%). Крім того, гіпертонічна хвороба та хвороби серця зустрічались лише у вагітних основної групи у 9,9% та 7,0%, відповідно.

Гінекологічний анамнез у жінок обох груп був обтяжений штучними абортами та викиднями, зокрема кількість штучних переривань в основній групі складала 37,8% проти 14,3% групи порівняння ($p < 0,05$), а викидні мали місце у 13,5% випадків в основній групі та у 3,2% вагітних контрольної групи ($p < 0,05$). У жінок обох груп спостерігались ерозії шийки матки, хронічні сальпіngoофорити, міома матки, ендометріоз, TORCH-інфекції. Достовірної різниці по цих нозологіях між групами не було.

Перебіг даної вагітності в обох групах ускладнився раннім гестозом, загрозою переривання вагітності та загрозою передчасних пологів, гестозами II половини вагітності. У вагітних основної групи загроза переривання вагітності та передчасних пологів спостерігалась у 26 жінок (36,6%), а у контролі – у 5 (16,1%), прееклампсія легкого та середнього перебігу в основній групі мала місце у 37 вагітних основної групи (52,1%), а важкого перебігу – у 5 жінок (7,0%), у контрольній групі прееклампсії не було ($p < 0,05$). По частоті гестозу I половини вагітності між групами достовірної різниці не спостерігалось.

Значну різницю між групами виявлено по частоті гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) під час вагітності. Зокрема, в основній групі вона складала 38,0%, а у контролі – 12,9% ($p<0,05$). А також достовірну різницю виявлено по частоті тютюнопаління серед вагітних: 22,5% в групі з ФПН проти 6,5% групи порівняння ($p<0,05$).

Таким чином, ФПН частіше ускладнює вагітність у жінок з ВСД за гіпертонічним типом, гіпертонічною хворобою та хворобами серця, у тих, що мали штучне чи самовільне переривання вагітності в анамнезі, а також вагітність, ускладнену загрозою переривання, прееклампсією різного ступеня важкості. ФПН частіше виявляється у жінок, які палять чи перенесли ГРВІ під час вагітності. Саме ці фактори можна вважати чинниками ризику розвитку ФПН.

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ З УРАХУВАННЯМ ГЕНЕТИЧНИХ ДЕТЕРМІНАНТ

А. М. Громова, О. Є. Афанасьєва

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

Актуальність проблеми гіперпластичних процесів обумовлена рівнем їх розповсюдженості, що досягає 57% серед гінекологічної патології та інтенсивним ростом злоякісних новоутворень слизової оболонки матки, які займають 4-е місце в структурі онкологічної захворюваності жінок. Важливо зазначити, що гіперпластичні процеси ендометрія мають певні труднощі в ракурсі діагностики, що обмежується досить грубими інвазивними маніпуляціями.

Лікувальні стратегії також мають ряд складнощів та недоліків. Навіть чітке дотримання терапевтичних рекомендацій, застосування високоякісних препаратів не дають стовідсоткової гарантії відсутності рецидиву захворювання в майбутньому.

Саме тому метою нашої роботи було обґрунтування диференційних підходів до лікування гіперпластичних змін слизової оболонки матки із застосуванням сучасних відеоендоскопічних методик з урахуванням генетично детермінованої схильності до рецидивуючого перебігу захворювання.

Під нашим спостереженням знаходилися 90 жінок, що звернулися зі скаргами на кров'яні виділення з статевих шляхів різної інтенсивності, середній вік яких становив $49,7\pm 8,3$ років. І групу склали 55 жінок з гістологічно підтвердженими гіперпластичними процесами ендометрія. Група контролю складалася з 35 жінок, що були госпіталізовані з приводу гіперполіменореї але не мали органічних, лабораторно підтверджених гормональних порушень статевої системи та патологічних змін ендометрія. Всім хворим були проведені: поглиблений анамнестичний аналіз, повне клініко-лабораторне обстеження, визначення поліморфних варіантів генів I-тус та P53, виконано гістероскопічне та патогістологічне дослідження слизової оболонки матки.

В залежності від застосованого лікування жінки першої групи були поділені на дві підгрупи. Першу підгрупу склали 25 жінок, пролікованих за допомогою розробленої електрохірургічної трансцервікальної методики – комбінованої резекції ендометрія. До другої підгрупи увійшли 30 жінок, яким з лікувальною та діагностичною метою було виконано фракційне вишкрібання слизової оболонки порожнини матки, та за результатами гістологічного дослідження була призначена гормональна терапія.

Таким чином, поліморфізми Arg72Pro гену p53 (К контингенції =0,78) та (S/S) гену I-тус (К контингенції =0,99) асоціюються з рецидивуючим перебігом ГПЕ, тобто наявність вищезазначених генетичних варіабельностей є несприятливим фактором щодо прогнозу даної патології.

В групі хворих, що мають обмеження або абсолютні протипоказання до застосування гормональних препаратів, високий ризик рецидиву захворювання та з супутньою внутрішньоматковою патологією – комбінована резекція ендометрія є ефективним альтернативним методом лікування ГПЕ.

МЕТОД КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

Е. П. Дорогая, Л. П. Кузьмук

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами; Главный военно-медицинский клинический центр «Главный военный клинический госпиталь», г. Киев.

Лейомиома матки является наиболее распространенной доброкачественной опухолью половой системы у женщин фертильного возраста. До недавнего времени основным методом в лечении данной патологии был хирургический. В последнее время одним из приоритетных направлений в лечении лейомиомы матки является органосохраняющий консервативный метод лечения. За последнее время возможности современной

фармакотерапии существенно расширились, однако при выборе препарата лечащему врачу приходится учитывать не только данные его клинической эффективности, но и учитывать его стоимость.

Цель работы – оценка эффективности комплексного лечения женщин с лейомиомой матки на основании данных клинической картины, включающей в себя расширенную кольпоскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, данных гистероскопии, морфологического исследования ткани удаленных лейоматозных узлов и определения иммуногистохимических показателей (маркеров пролиферации, апоптоза, факторов роста).

Обследовано 90 пациенток, обратившихся за лечением в Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами за период с 2011 по 2012 гг. с диагнозом: лейомиома матки. Возраст пациенток составил $28,6 \pm 7,4$ года. Основными жалобами были нарушение менструального цикла, боли во время месячных, бесплодие. Длительность анамнеза составила в среднем $5,1 \pm 2,6$ лет. Комплексное УЗИ проводили на аппарате Pго Focus трансвагинальным датчиком с частотой 8,0 МГц. Исследование проводили на 7-9 день цикла. Гистероскопию и гистерорезектоскопию проводили на 5-10 день менструального цикла гистероскопом Карл Шторц под внутривенным обезболиванием с использованием жесткой оптики. В качестве жидкостной среды использовали туросол.

Определение рецепторов к эстрогенам и прогестерону было проведено непрямым стрептавидин-пероксидазным методом с использованием первичных антител к антигенам эстрогенов и прогестерона (фирма ДАКО, Дания).

В результате обследования были установлены размеры лейомиомы от 6 до 8 недель беременности. При тактике лечения обязательно учитывался как гистологический тип миомы, так и клинико-морфологические характеристики самой лейомиомы, так как разные гистологические типы лейомиом имеют разный пролиферативный потенциал, определяющий индивидуальный подход к лечению.

В результате проведенной гистероскопии были выявлены фиброматозные узлы по типу G0, которые были полностью резецированы интраоперационно, и по типу G1, которые были резецированы частично.

В комплекс консервативной симптоматической терапии всем пациенткам были добавлены эпигаллат по 2 капсулы 2 раза в день и индиол по 2 капсулы 2 раза в день в течение 8 месяцев.

Из гормональной терапии назначались комбинированные оральные контрацептивы (этинилэстрадиол 30 мкг, диеногест 2 мг) в пролонгированном режиме. Для женщин более молодого возраста были рекомендованы антигонадотропины (гестрион 2,5 мг 2 раза в неделю), обладающие антигестагенным, антиэстрогенным эффектами. Особенно эффективной данная терапия отмечалась у женщин с незначительным диффузным увеличением матки, с имеющимися узлами до двух сантиметров в диаметре. Для женщин, еще не реализовавших свою фертильную функцию – агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов. Назначался бусерелин депо-форма 3,75 мкг – одна инъекция в 28 дней № 6.

Терапия проводилась в течение от 6 месяцев до 1,5 лет под контролем УЗИ и дополнительных лабораторных методов обследования каждые 3-6 месяцев. Каждая пациентка была осмотрена в среднем 3-4 раза за исследуемый период. По результатам лечения мы разделили всех пациенток на две группы. Первая группа состояла из 77 женщин (85,5%), у которых по результатам клинической картины, данных УЗИ, гистологического исследования биоптатов эндометрия, данных диагностической гистероскопии, размеры матки и лейоматозных узлов были уменьшены или оставались стабильными, со стороны эндометрия патологии выявлено не было. Вторая группа, состоящая из 13 женщин (14,5%), имела на фоне лечения увеличение размеров матки и отмечала сохранение ранее имеющихся симптомов.

Из первой группы у 63 (70,0%) женщин наблюдалось уменьшение размеров матки на 1,5-2 недели, у 23 (30,0%) размеры не уменьшились, но все они отмечали отсутствие болевого синдрома, нарушения менструального цикла, нарушений функций смежных органов, а также наличие такого объективного критерия, как нормализацию общего анализа крови и отсутствие анемии. Размеры матки и узла у женщин первой группы до начала лечения составили $204,4 \pm 10,8$ см³ и $28,9 \pm 12,1$ см³, у женщин второй исследуемой группы – $302,1 \pm 14,1$ см³ и $76,0 \pm 15,2$ см³. После проведенной терапии объем матки и крупного узла реально уменьшился и составил $180,1 \pm 10,5$ см³ и $20,1 \pm 9,5$ см³. Во второй группе размеры объемов уменьшились менее выражено – $300,1 \pm 13,9$ см³ и $73,2 \pm 13,9$ см³. В период проведения лечебных мероприятий 13 (14,5%) женщинам из второй группы проводилась контрольная офисная гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием, и в связи с продолжающимися меноррагиями проведена миомэктомия лапароскопическим доступом.

По итогам проведенной терапии после обследования в динамике отмечено уменьшение размеров матки пациенток в исследуемых группах, что объективно свидетельствует об эффективности лечения.

Изложенные выше исследования указывают на целесообразность назначения консервативного лечения узловатой лейомиомы матки у молодых женщин репродуктивного возраста. В результате назначения

комплексной терапии наблюдается устранение патологических симптомов (нарушений менструального цикла, болей, нарушений функций смежных органов). Отмечалось также и предотвращение роста лейомиомы матки, что помогло избежать в ряде случаев оперативного лечения с возможной потерей матки и придатков. Однако у 12 (14,5%) пациенток из общего количества, получавших консервативную терапию, лечение было неэффективным, и им было предложено органосохраняющее оперативное лечение – лапароскопическая миомэктомия.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ УРОВЕНЬ МЕЛАТОНИНА У БЕРЕМЕННЫХ

Е. И. Заболоцких, С. П. Пахомов, О. П. Лебедева, О. В. Головченко, М. В. Валикова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет; Белгородский областной перинатальный центр, г. Белгород.

Гормон мелатонин был открыт в 1958 году А. Б. Лернером. Вырабатывается основными секреторными клетками эпифиза – пинеалоцитами. Роль мелатонина до конца не выяснена, участвует в регуляции сна, имеет антиоксидантную активность, влияет на репродуктивную функцию. Изменения концентрации мелатонина имеют заметный суточный ритм в шишковидном теле и в крови, как правило, с высоким уровнем гормона в течение ночи и низким уровнем в течение дня. Уровень мелатонина зависит от множества факторов, возраста, освещенности региона, в котором проживает индивидуум. Факторы, определяющие уровень мелатонина у женщин, особенно во время беременности, до конца не выяснены. Это и послужило поводом для настоящего исследования. Целью работы являлось установление возможных индивидуальных факторов на уровень мелатонина у женщин во время беременности. На базе первой Белгородской городской муниципальной больницы было обследовано 96 беременных женщин. На сроках 5-7 недель беременности проведено полное клиническое обследование. Уровень мелатонина определялся в слюне женщин, утром – в одно и то же время, натощак, методом твердофазного иммуноферментного анализа. В результате исследования было установлено, что у женщин со сниженным содержанием мелатонина отмечалось более высокое содержание эритроцитов – $4,40 \pm 0,14 \cdot 10^{12}$, в сравнении с женщинами со средними значениями концентрации мелатонина – $4,16 \pm 0,26 \cdot 10^{12}$ ($p < 0,05$), более низкое содержание ионов калия в сыворотке крови – $3,78 \pm 0,21$ ммоль/л против $4,04 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,05$). Из анамнестических данных установлено, что у женщин с более поздним менархе ($13,51 \pm 0,57$ лет) также отмечен более низкий уровень мелатонина ($p < 0,05$). По всем остальным изучаемым показателям достоверных отличий выявлено не было.

Из сказанного следует, что уровень мелатонина в незначительной степени зависит от индивидуальных показателей женщин, но имеет достоверную связь с уровнем некоторых биохимических и клинических показателей (работа выполнена при финансировании гранта Президента РФ МД-936.2012.7).

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ПРОДУКТОВ ГАЗОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕГО КОМПЛЕКСА НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН

С. А. Зайналова, С. П. Синчихин, О. Б. Мамиев

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Астраханская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Астрахань.

Установлено, что у женщин рабочих специальностей и служащих газоперерабатывающего комплекса имеется разная частота встречаемости акушерско-гинекологической и соматической патологии.

Вопрос о характере и частоте заболеваний у женщин, занятых в газоперерабатывающей промышленности, изучен недостаточно.

Цель исследования – изучить состояние соматического и репродуктивного здоровья женщин, работающих на Астраханском газоперерабатывающем заводе (АГПЗ).

Всего при профилактическом осмотре обследовано 92 женщины, которые были разделены на две группы. Первую группу (63 человека) образовали работницы основных профессий – операторы технологических установок, лаборанты химического анализа, сотрудники контрольно-измерительных приборов. Вторую группу (32 человека) сформировали сотрудницы заводоуправления и хозяйственных цехов, расположенных на территории завода.

Средний возраст обследованных составил 30,5 лет. Стаж работы в газовой промышленности до 5 лет был у 15% и у 20% пациенток, от 5 до 10 лет – у 28% и у 18%, от 10 до 15 лет – у 57% и 62% женщин по группам соответственно.

Анализ данных акушерско-гинекологического анамнеза обследуемых показал, что у 87% женщин из 1-й группы и 65% – из 2-й группы ранее наблюдалась беременность. Осложненное течение гестационного периода и родов встречалось у 60% и 45% обследованных по группам соответственно. Неразвивающаяся беременность в анамнезе была у 6% женщин из 1-й группы и у 5% обследованных из 2-й группы. Ариффициальные аборт и выкидыши встречались, соответственно, у 33% и 12% женщин 1-й группы и у 18% и 8% – 2-й группы.

Для контрацепции презерватив, внутриматочную спираль, гормональные и спермицидные средства использовали 13% и 15%, 18% и 12%, 20% и 35%, 3% и 6% женщин по группам соответственно.

Среди экстрагенитальной патологии в 1-й и 2-й группах наиболее часто встречались: заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, щитовидной железы, почек и мочевыводящих путей – у 29% и 37%, у 17% и 8%, у 16% и 14%, у 8% и 10% обследованных по группам соответственно.

Первое место среди заболеваний женской половой сферы занимали дисфункции яичников и эндокринные формы бесплодия – у 32% и 29% обследованных по группам соответственно. Второе место по частоте встречаемости – хронические воспалительные заболевания половых органов; в 1-й группе – у 27% женщин, во 2-й группе – у 15%. На третьем месте отмечены доброкачественные новообразования матки – у 8% и 14% женщин по группам соответственно.

При исследовании крови у большинства работниц АГПЗ наблюдалось некоторое снижение показателей крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, показатель гемоглобина).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что у женщин рабочих специальностей и служащих газоперерабатывающего комплекса имеется разная частота встречаемости акушерско-гинекологической и соматической патологии, а также репродуктивного поведения. Указанное следует учитывать в практической работе врачей амбулаторного звена учреждений здравоохранения.

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖЕНЩИН ПРИ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Л. И. Зварич, И. Ю. Ганжий, И. А. Евтерева

Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», г. Запорожье.

Вопросы совершенствования диагностики патологических состояний эндометрия, которые часто представлены гиперпролиферативными процессами эндометрия (ГЭ), являются актуальными в связи с ростом их в популяции до 5,00% и частотой малигнизации от 3,00% до 29,00%, а также диагностическими ошибками при использовании неинвазивных методов исследования.

Целью данной работы было выявление диагностических особенностей эхографии органов малого таза у женщин при различных видах пролиферативных изменений эндометрия в различных возрастных группах.

На основании углублённого обследования пациенток (n=57) с различными видами ГЭ проведен детализированный анализ сонологических изменений, расчёт эндометриально-маточного коэффициента (ЭМК) в различных возрастных группах. ГЭ была также подтверждена на основании гистероскопического и патогистологического (ПГИ) исследований.

Возраст пациенток составил $42,00 \pm 12,00$ лет. Нарушение менструального цикла (НМЦ) отмечалось в 96,49% случаях. При этом меноррагии были отмечены у 11 женщин (19,30%), метроррагии – у 31 (54,39%), менометроррагии – у 1 (1,75%), кровотечение в менопаузе – у 4 (7,02%), иные виды НМЦ были выявлены в 4,03% наблюдений. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) диагностировалась лейомиома матки у 27 женщин (47,37%). Сочетанная патология в виде полипов и лейомиомы матки по данным УЗИ была выявлена у 6 пациенток (10,53%), сочетание лейомиомы+полипов+ГЭ отмечено в 8 случаях (14,04%), лейомиома в сочетании с ГЭ диагностирована в 5 наблюдениях (8,77%), лейомиома и другая патология эндометрия – у 8 (14,04%) пациенток. М-эхо в 1-ую фазу менструального цикла составило $10,30 \pm 0,21$ мм (N – до 14 мм). Неоднородность эндометрия отмечалась в 38,75%, кистозные включения были выявлены в 22,50% эхограмм. У 12 пациенток (21,05%) М-эхо в 1-ю фазу цикла было более 16 мм. Полипы эндометрия выявлены на 19 эхограммах (33,33%), в 5,00% случаев диагностированы полипы цервикального канала. М-эхо при полипах составило $9,90 \pm 4,30$ мм, ЭМК= $0,22 \pm 0,10$. При сочетании полипа и ГЭ оно значимо не отличалось $9,80 \pm 5,20$ мм; ЭМК= $0,22 \pm 0,12$. Толщина эндометрия и ЭМК при изолированной ГЭ составили ($11,3 \pm 4,8$ мм, $0,23 \pm 0,10$ соответственно). Кисты и кистоподобные изменения яичников выявлены в 5 случаях (6,25%) сонограмм. Исследования, проведенные в различных возрастных группах, показали, что при наличии полипов эндометрия и их сочетании с ГЭ в репродуктивном возрасте не отмечается увеличения толщины эндометрия и ЭМК, в то время как при этой патологии в менопаузе выявлено повышение этих

показателей (М-эхо – $7,10 \pm 0,15$ мм; ЭМК=0,21). При установлении изолированной ГЭ (по данным ПГИ) и сопоставлении с данными УЗИ у женщин репродуктивного возраста М-эхо составило $9,40 \pm 1,21$ мм, ЭМК=0,20, в то время как в перименопаузе этот показатель значимо отличался (М-эхо – $14,30 \pm 1,15$ мм, ЭМК=0,29). Эти данные указывают на то, что при проведении ультразвуковой диагностики необходимо учитывать не только толщину М-эхо в различные фазы менструального цикла, но и ЭМК, а также рассматривать их в возрастном аспекте.

В структуре ГЭ полипы и изолированная ГЭ в репродуктивном возрасте – более частая патология (26,25% и 20,00% соответственно). Диагностическую значимость имеет не только увеличение М-эхо, но и ЭМК, особенно в диагностике изолированной ГЭ в перименопаузе.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ЗАВЕРШЕНИЯ ГЕСТАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

А. М. Кадыков, Н. В. Егорова, О. Б. Мамиев, М. В. Штепо

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Астраханская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Астрахань.

Преждевременные роды (ПР) являются актуальной проблемой современного акушерства и наблюдаются, по данным ряда авторов, в 5,0-10,0%.

Цель – изучить особенности течения и завершения гестационного периода у женщин с преждевременными родами в сроке 22-33 недели беременности.

Обследовано 220 женщин в возрасте от 18 до 40 лет, у которых данная беременность завершилась преждевременными родами. У всех пациенток проводили сбор общего и акушерского анамнезов по общепринятым критериям, выявляли наличие перенесенных заболеваний, изучали исходы предыдущих беременностей, течение и исход данной беременности.

Из экстрагенитальной патологии хронические заболевания дыхательной системы, сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта наблюдались у 11,4%, 33,2% и 25,6% соответственно. Другая соматическая патология была обнаружена у 36,8% (заболевания щитовидной железы, анемия, нарушение жирового обмена). При микроскопическом исследовании влагалищного мазка у 68,2% пациенток выявлен неспецифический кольпит, кандидоз – у 10,0%. Женщин с наличием бактериально-вирусной инфекции было 53,2%, среди них цитомегаловирусная наблюдалась у 48,2% обследуемых, токсоплазмоз – у 35,0%, вирус простого герпеса – у 45,0%, хламидии – у 5,0%, микоплазмы – у 3,2%, уреаплазмы – у 6,8%, две и более инфекции – у 31,8%.

Течение настоящей беременности осложнилось в 30,0% наблюдений угрозой ее прерывания. Рецидивы угрозы прерывания беременности с неоднократными госпитализациями были отмечены у каждой четвертой пациентки. Ранний токсикоз отмечался у 8,2% женщин. Перенесли острые респираторные вирусные инфекции 20,0% обследуемых, по поводу чего проводилась общепринятая терапия. При анализе течения беременности было отмечено, что гестозы имели место у 34,0% женщин. Хроническая плацентарная недостаточность диагностировалась в 11,8% наблюдений. Многоводие или маловодие наблюдались в 18,2% и 6,9% соответственно.

Роды сопровождалась несвоевременным излитием околоплодных вод у 25,9% обследуемых, слабостью родовой деятельности – у 28,2%. Послеродовые септические осложнения возникали в 5,0% наблюдений. Родовая травма сопровождала 11,4% преждевременных родов.

Из 220 недоношенных новорожденных родились ранее 28 недель гестации 16,7% детей, на 28-31 неделе – 25,0%, на 32-33 неделе – 58,3%. У всех недоношенных отмечалось осложненное течение неонатального периода. При оценке по шкале Апгар в тяжелой асфиксии родились 5,6%, остальные 94,4% – в состоянии умеренной асфиксии. У 100,0% новорожденных отмечалось гипоксически-ишемическое или гипоксически-геморрагическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) с синдромом угнетения. У 66,7% были клинические проявления респираторного дистресс-синдрома (РДС), пневмопатии с различной степенью выраженности дыхательной недостаточности (ДН). У всех новорожденных со сроком гестации менее 28 недель доминировали тяжелые поражения ЦНС и ДН третьей степени. Наиболее незрелые новорожденные, не превышающие массой 1000 г, умерли в раннем неонатальном периоде.

При морфологическом исследовании плаценты после родов у 81,8% наблюдались воспалительные изменения: у 66,8% – с признаками гематогенного инфицирования (лимфоцитарный базальный и париетальный децидуит, продуктивный виллузит), у 15,0% – гематогенное распространение сочеталось с восходящим путем инфицирования (гнойный хориоамнионит и мембранит).

Таким образом, исходы раннего неонатального периода зависят от срока гестации и степени зрелости новорожденного. Следовательно, основной задачей является профилактика преждевременных родов. Полученные данные свидетельствуют о значительном влиянии инфекции на течение беременности и исход преждевременных родов, в связи с чем снижение степени тяжести и длительности инфекционного процесса, своевременное проведение адекватных лечебно-профилактических мероприятий и использование в выхаживании недоношенных детей высокотехнологичной медицинской помощи может служить дополнительным резервом в снижении уровня репродуктивных потерь.

Таким образом, изучены особенности течения и завершения гестационного периода у 220 женщин с преждевременными родами. При этом хроническая соматическая патология была выявлена у 70,2% обследуемых, воспалительные заболевания половых органов – у 53,2%. Наиболее часто наблюдались преждевременные роды в интервале от 28 до 33 недель беременности, что составило 83,3%. У новорожденных преобладала патология со стороны ЦНС и органов дыхания. Получены данные о существенном влиянии инфекции на исход преждевременных родов, что определяет актуальность своевременного обследования и лечения данного контингента женщин.

ОСОБЕННОСТИ ТЕХНИКИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ

О. И. Калиновская, В. П. Коноз*

*Харьковский национальный медицинский университет; *Коммунальное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», г. Харьков.*

В настоящее время наиболее прогрессивным ишемизационным методом органосохраняющего лечения лейомиомы матки является эмболизация маточных артерий (ЭМА). Ишемия – «ахиллесова пята» лейомиомы матки. При прекращении кровоснабжения миоматозных узлов в них происходят дегенеративные процессы, приводящие к необратимому уменьшению их размеров. При этом целью эмболизации является полная окклюзия сосудистого русла миоматозных узлов, что достигается введением эмболизата. Анатомия маточных и яичниковых артерий такова, что в месте соединения матки и фаллопиевых труб маточная артерия отходит к яичнику и оканчивается, срастаясь (анастомозируясь) с артериальной системой яичника. Такие маточно-овариальные анастомозы наблюдаются примерно у 11% пациентов и могут привести к заполнению яичниковой артерии с одной стороны, к нецелевой эмболизации яичниковых артерий, быть причиной выключения яичников с последующим снижением функции. В процессе совершенствования выполнения ЭМА был разработан ряд технических приемов, позволяющих минимизировать риск ишемического повреждения яичников.

По данным наших наблюдений, у более чем половины больных, перенесших ЭМА, имеется выраженное анастомозирование ветвей маточной и собственно яичниковой артерий. Непреднамеренный заброс эмболов в один из яичников был выявлен у 5 больных с односторонними маточно-яичниковыми анастомозами. При выявлении двусторонних анастомозов на первоначальном этапе работы мы воздержались от проведения ЭМА у 3 пациенток. В последующем для проведения эмболизации при таком типе кровоснабжения и угрозе заброса эмболов в яичники была изменена техника проведения ЭМА. Для этого поддерживающий катетер устанавливали в устье яичниковой артерии, после ангиографии и определения топографии анастомоза проводили по нему микрокатетер ниже уровня отхождения артериол к яичнику. При невозможности проведения микрокатетера дистальнее отхождения сосудов стромы яичника для предотвращения непреднамеренной его эмболизации были использованы эмболы с диаметром, превышающим калибр артериол в строме яичника (более 700 нм). Еще одним условием корректно выполненной эмболизации при наличии маточно-яичниковых анастомозов являются медленное и бережное введение эмболов и низкая концентрация их в контрастном растворе. Безусловно, технический успех ЭМА при наличии анатомических особенностей кровоснабжения внутренних половых органов зависит от способности правильно оценить варианты кровоснабжения на дооперационном этапе, квалификации рентгенохирурга и эндоваскулярного технического обеспечения. Из общей группы женщин заброс единичных эмболов в яичники был зарегистрирован, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), у 6%. У этих больных выявлено типичное отхождение маточной и яичниковых артерий.

Выводы: при наличии мелких гиперэхогенных включений поливинилалкоголя в строме яичников, регистрируемых при УЗИ и цветном доплеровском картировании, не было выявлено нарушения микроциркуляции в яичниках, а также нарушения их функции, по данным секреции половых гормонов. При адекватной оценке особенностей кровоснабжения и правильной технике выполнения ЭМА риск ятрогенного ишемического повреждения яичников минимален.

РЕЗУЛЬТАТЫ ДОПЛЕРОГРАФИИ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

О. И. Калиновская, Ю. С. Паращук

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

Лейомиома матки – самая распространенная доброкачественная, гормональнозависимая опухоль, которая диагностируется у 20-27% женщин фертильного возраста и нередко ведет к возникновению бесплодия и невынашивания беременности.

Внедрение новых малоинвазивных органосохраняющих методов лечения сделали эмболизацию маточных артерий (ЭМА) альтернативой традиционной миомэктомии. Имеются самые противоречивые сообщения о влиянии эмболизации на функцию яичников.

Целью исследования явилась оценка влияния ЭМА на функцию и кровоток в яичниках сразу после операции и в отдаленном послеоперационном периоде.

С 2007 г. нами на базе Коммунального учреждения здравоохранения «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» (г. Харьков) обследованы и пролечены 110 пациенток с лейомиомой матки, средний возраст которых составил $35,8 \pm 8,9$ года (в пределах от 25 до 49 лет). Всем пациенткам в плановом порядке была проведена эмболизация миомы матки на ангиографе Axiom Artis MP, «Siemens», Германия, 2005. Доступ к маточным артериям осуществлялся по стандартной методике Сельдингера с использованием частиц поливинилалкоголя (ПВА) и микросфер «Biosphere». Состояние кровотока в яичниковых артериях после проведенного лечения оценивалось по данным трансвагинального ультразвукового исследования (УЗИ) с цветным доплеровским исследованием непосредственно до- и после ЭМА.

По данным УЗИ, сразу же после ЭМА у всех женщин наблюдалось исчезновение кровотока в яичниковых артериях, что сопоставимо с результатами других авторов. Аналогичное обследование (на том же аппарате, тем же специалистом) было выполнено пациенткам через несколько месяцев после ЭМА. Средний период наблюдения после ЭМА до контрольного УЗИ составил 28 недель (от 18 до 42 недель). Доплеровское исследование показало, что у 18 пациенток (16%) артериальный кровоток в яичниковых артериях продолжал полностью отсутствовать, в то время как у 64 (59%) он восстановился. У 28 пациенток показатели кровотока были снижены (по сравнению с дооперационными значениями).

Из общей группы женщин заброс единичных эмболов в яичники был зарегистрирован, по данным УЗИ, у 6%. У этих больных выявлено типичное отхождение маточной и яичниковых артерий. Даже при наличии мелких гиперэхогенных включений ПВА в строме яичников, регистрируемых при УЗИ и цветном доплеровском картировании, не было выявлено нарушения микроциркуляции в яичниках, а также нарушения их функции.

Таким образом, дисфункция яичников у больных с лейомиомой матки после ЭМА носит преходящий характер. Восстановление кровотока в яичниковых артериях после ЭМА наступает в послеоперационном периоде от 6 до 12 месяцев.

НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ НАТУРАЛЬНОГО ПРОГЕСТЕРОНА

С. М. Коровай, В. В. Бобрицкая, А. Ю. Железняков

Харьковский городской перинатальный центр; Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.

Дефицит прогестерона является патогенетической основой развития многих заболеваний в акушерско-гинекологической практике. Недостаточность лютеиновой фазы, дисфункциональные маточные кровотечения, синдром поликистозных яичников, функциональные кисты – все эти разнообразные по клиническому течению состояния объединяет состояние гипопрогестеронемии. Немаловажную роль играют прогестероновые рецепторы, однако на сегодняшний день единственным клинически доступным методом коррекции данных состояний является назначение препаратов прогестерона.

Невынашивание беременности, эндотелиальная дисфункция, неполноценное формирование маточно-плацентарного звена кровообращения с развитием гестоза приводят к неблагоприятным перинатальным исходам.

Создание новых вариантов лечебных форм прогестерона имеет целью наиболее полное соответствие биологически активного синтезированного вещества натуральному. Термин натуральности касается не способа получения, а идентичности препарата природному гормону, который используется в клинической

практике. Практически все стероидные гормоны производятся из сои или ямса, поэтому не происхождение препарата отвечает термину «натуральность», а полное совпадение химического строения молекул.

Прогестагены (предшественники и биоподобные прогестерону вещества) подразделяются на натуральный прогестерон (синтезируется яичниками и плацентой): прогестерон для инъекций в этилолеате, прогестерон для инъекций – масляный раствор, микронизированный прогестерон и синтетические стероиды (прогестины – воздействие, подобное прогестерону) – ретропрогестерон (дидрогестерон), производные 17-оксипрогестерона капроната, производные 19 нортестостерона, производные спиронолактона (дроспиренон).

Однако следует подчеркнуть, что продолжительное использование прогестерона без соответственного применения эстрадиола (при гинекологических заболеваниях) увеличивает инсулинорезистентность, что может привести к развитию метаболического синдрома, увеличению отложения жира в области талии, росту уровня холестерина, повышению артериального давления.

Нами получен опыт применения новой лекарственной формы прогестерона – раствор этилолеата 1% – препарат инжеста. Преимущество клинического применения препарата состоит в фармакологической форме: по сравнению с масляной основой прогестерона – лучшая переносимость, безболезненные инъекции, отсутствие олеом (абсцессов) в месте инъекции. В соответствии с протоколами по оказанию акушерско-гинекологической помощи (Приказ МОЗ Украины № 624 от 03.11.2008 г.), препарат назначался по показаниям к назначению прогестерона: наличие в анамнезе 2 и более самопроизвольных выкидышей в первом триместре (привычное невынашивание); доказанная до беременности недостаточность лютеиновой фазы; бесплодие в анамнезе; беременность в результате вспомогательных репродуктивных технологий.

При угрозе аборта пациентки получали инжеста 1% 1 мл раз в сутки 7-14 дней. В результате проведенной терапии клинические явления угрозы прерывания беременности купированы, при доплерометрическом исследовании отмечено улучшение маточного кровообращения.

У пациенток с беременностью в результате экстракорпорального оплодотворения инжеста 1% 1мл в/м применялся курсами по 14 дней, в комплексе с принятой сохраняющей терапией. Также не отмечено побочных эффектов препарата, клиническая эффективность доказана положительными результатами проведенной терапии.

Таким образом, применение раствора этилолеата прогестерона 1% (инжеста) в клинических случаях дефицита прогестерона патогенетически обосновано, имеет достаточную эффективность и может быть рекомендовано для широкого применения в лечебной практике акушерских и гинекологических стационаров.

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З ЛЕЙОМІОМОЮ ТА ПАТОЛОГІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ В АНАМНЕЗІ

О. О. Корчинська, М. В. Лянна

Ужгородський національний університет, медичний факультет; м. Ужгород.

Відомо, що прогноз вагітності великою мірою визначається повноцінністю першої (6-8 тижнів) та другої (13-18 тижнів) хвиль інвазії трофобласта в сегментах спіральних артерій матки. Порушення цих процесів веде до виникнення плацентарної дисфункції та передчасних пологів як клінічних її проявів. Особливо актуальною ця проблема є у пацієнок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі, оскільки їхні репродуктивні органи зазнавали оперативних чи гормональних впливів до настання вагітності.

Мета – оптимізувати профілактичні заходи у пацієнок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі щодо виникнення передчасних пологів у них.

Проведено порівняльний аналіз частоти виникнення, тривалості перебігу та ефективності лікування загрози передчасних пологів у пацієнок з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі, яких було розподілено на 2 групи: I – 30 вагітних, яким призначали загальноприйняті заходи, та II – 30 вагітних, яким застосовано розроблений нами профілактично-лікувальний комплекс, який включає: у 6-8 та 13-18 тижнів гестації – доведення введення препарату α -аргініна (№ 10) з подальшим переходом на пероральні форми його, з моменту діагностики вагітності призначено препарат мікронізованого прогестерону у дозі 300 мг/добу до 22-го тижня вагітності. У 22 тижні вагітності – вагінальне ультразвукове дослідження з метою визначення довжини шийки матки. При її довжині 30 і < міліметрів та лійкоподібному розширенню цервікального каналу – продовження терапії мікронізованим прогестероном допівково 200 мг на ніч в поєднанні з використанням акушерського песарію до 34 тижнів гестації.

Використання запропонованих нами методів сприяло значному зниженню частоти загрози передчасних пологів у II групі вагітних – 12 випадків (40,0%) проти 25 (83,3%) у I групі ($p < 0,05$). Всі вагітні були госпіталізовані до акушерського стаціонару. Тривалість перебування в ньому у пацієнок II групи була

достовірно коротшою, ніж у I групі: відповідно $10,4 \pm 1,2$ дні та $20,3 \pm 1,4$ дні ($p < 0,05$). При використанні запропонованої нами методики епізоди загрози виникали у більш пізні терміни вагітності, в середньому – $33,2 \pm 1,2$ тижні вагітності, у той час як при загальноприйнятих заходах – $27,1 \pm 1,1$ тижні гестації. У першій групі частота виникнення епізодів загрози передчасних пологів склала $2,8 \pm 0,7$ на 1 вагітну, в той час як у другій групі – $1,3 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). У 10 пацієнток першої групи загроза передчасних пологів супроводжувалась загрозою порушення стану плода, що проявлялося сповільненням кровотоку в артерії пуповини та сумнівним біофізичним профілем плода.

У I групі передчасні пологи відбулися у 5 пацієнток, причому 2 випадки – шляхом кесаревого розтину у терміні 33-34 тижні в зв'язку з дистресом плода в першому періоді пологів. Одна новонароджена дитина померла на 2 добу неонатального періоду на тлі важких дихальних розладів та затримці внутрішньоутробного розвитку 2 ступеню.

У II групі передчасні пологи мали місце в 2 випадках у терміні 35-36 тижнів вагітності у пацієнток зі звичним невиношуванням в анамнезі. Пологи відбулися через природні пологові шляхи, респіраторні розлади у новонароджених були відсутні.

Цікаво відмітити, що в II групі достовірно рідше, аніж у I, мали місце пізні ускладнення вагітності, такі як преєклампсія (відповідно 6 (20%) та 12 (40%) пацієнток; $p < 0,05$) та плацентарна дисфункція у поєднанні із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода – відповідно 4 (13%) та 9 (30%) спостережень ($p < 0,05$). Це ще раз засвідчує доцільність використання у зазначені терміни гестації розробленого нами профілактично-лікувального комплексу.

Використання препарату α -аргініну та мікродозованого прогестерону у 6-8, 13-18 тижнів та, при потребі, у 22-34 тижні вагітності дозволяє запобігти передчасним пологам у пацієнток з лейоміомою та патологією шийки матки в анамнезі.

ВЛИЯНИЕ ДЕЙСТВИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЖЕНЩИН С УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

А. Е. Кудяев, И. И. Крукиер, Н. К. Ходарева, А. С. Дегтярева, С. В. Круглова, А. А. Никашина
Медицинский центр инновационных технологий «Артемиды»; Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Актуальной медико-биологической проблеме применения информационных технологий в медицине уделяется в настоящее время большое внимание. В первую очередь это касается вопросов разработки новых видов информационных препаратов (ИП), в том числе гомеопатического ряда. Эти препараты, являясь также системными адаптантами, оказывают определенное влияние на организм человека. В России каждая пятая беременность самопроизвольно прерывается, что приводит не только к медицинским, но и демографическим потерям. В этой ситуации приобретают особую значимость дискуссионные аспекты лечения невынашивания беременности (В. Е. Радзинский, Г. Ф. Тотчиев, 2008). Интегральным проявлением различных осложнений беременности, в том числе и её невынашивания, является плацентарная недостаточность, формирующаяся на фоне усиления свободнорадикальных процессов, крайним проявлением которых может явиться окислительный стресс. Вырабатываемый в этих условиях пероксинитрит является результатом взаимодействия таких мощных свободных радикалов, как супероксиданион и оксид азота (NO), проявляющего при этом свои цитотоксические свойства.

В связи с вышеизложенным, целью работы явилось изучение влияния информационных препаратов на продукцию NO и пероксинитрита в сыворотке крови женщин с угрозой прерывания беременности.

Для исследования были взяты сыворотки крови 22 женщин с угрозой прерывания беременности. Каждая сыворотка, полученная от указанных пациенток, была разделена на 2 части: опытную группу составили 12 сывороток и контрольную группу – 10. Сыворотки крови опытной группы были обработаны информационным препаратом (электронной копией микроэлементов) – с применением специального прибора для хранения и использования электромагнитных копий препаратов (аппаратура фирмы «Имедис») по авторской методике (А. Е. Кудяев, К. Н. Мхитарян, Н. К. Ходарева, 2009). Контролем служили сыворотки крови женщин (10), не подвергшиеся никакому воздействию.

Концентрацию пероксинитрита определяли в сыворотке крови спектрофотометрически с использованием молярных коэффициентов экстинкции, содержание метаболитов оксида азота (NOx) – с помощью классической реакции Грисса, после чего рассчитывали коэффициент отношения пероксинитрита к оксиду азота.

В результате исследований показано, что в опытной группе коэффициент отношения пероксинитрит/оксид азота уменьшался в 2,7 раза относительно контрольных величин за счет увеличения содержания

NOx и уменьшения уровня цитотоксического пероксинитрита. Поскольку последний участвует в регуляции кислородсвязывающих свойств гемоглобина, очевидно, уменьшение его содержания будет способствовать улучшению реологических свойств крови.

Таким образом, показана возможность влияния ИП на изучаемые показатели свободнорадикальных процессов, а указанный коэффициент (пероксинитрит/оксид азота) может быть использован в качестве дополнительного критерия оценки проведенного лечения и дальнейшего пролонгирования осложненной беременности.

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПО ДАННЫМ СОВРЕМЕННЫХ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Г. Н. Кузьменко, С. Б. Назаров, И. Г. Попова, М. М. Клычева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново.

Исследования гемостаза у недоношенных новорожденных выполняются для оперативной диагностики его нарушений, оценки эффективности проводимой терапии. В настоящее время используются высокотехнологичные методы исследования гемостаза с помощью гематологических автоматизированных анализаторов плазменного гемостаза и тромбоэластографии (ТЭГ). Сведения о параметрах гемостаза у недоношенных новорожденных немногочисленны, противоречивы и фрагментарны, поскольку имеются трудности взятия материала у этой категории новорожденных, а результаты исследований зависят от используемых реактивов и анализаторов, референтные диапазоны достаточно разноречивы в связи с вариабельностью показателей.

Цель исследования – определить показатели гемостаза в группе условно здоровых недоношенных новорожденных с гестационным возрастом (ГВ) 35-36 недель гестации, исследуемые на современном автоматическом анализаторе и тромбоэластографе.

Проведены исследования параметров плазменного гемостаза у 87 недоношенных новорожденных, рожденных от матерей с физиологическим течением беременности и родов в сроке гестации 35-36 недель, не имеющих отклонений в раннем неонатальном периоде. Исследование проводилось у новорожденных на 1-3-й и 5-8-й дни жизни на анализаторе «STA Compact» (Diagnostica Stago, Франция) с использованием реагентов той же фирмы. При оценке полученных данных использовались референтные показатели взрослых, приведенные в тест системах Diagnostica Stago. Выполнена также оценка гемостаза по показателям ТЭГ у 40 здоровых доношенных и 33 новорожденных с ГВ 35-36 недель, рожденных от матерей с физиологическим течением беременности и родов, не имеющих отклонений в раннем неонатальном периоде. Измерение параметров стабилизированной цитратом венозной крови проводили на тромбоэластографе TEG 5000 («Haemoscope Corporation», США). При оценке полученных данных использовались референтные показатели взрослых. Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 (Stat soft) for Windows.

Результаты настоящего исследования показали, что состояние свертывающей системы крови у новорожденных 35-36 недель гестации отличается гипокоагуляционной направленностью, для них характерно удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, тромбинового времени и показателей международного нормализованного отношения, по сравнению с показателями взрослых. У новорожденных 35-36 недель гестации, по сравнению с взрослыми, отмечается преимущественное снижение VII и X факторов, не отличаются уровни VIII, V и I факторов, а также имеет место снижение антикоагулянтов – протеина С и антитромбина III. Параметры гемостаза имеют большую вариабельность в первые дни жизни. В первые дни жизни новорожденные 35-36 недель гестации, несмотря на сниженные уровни плазминогена, имеют достаточный фибринолиз, что обеспечивает стабильность гемостаза. У детей 35-36 недель гестации уровни Д-димера составляют 0,80 мкг/мл (0,69; 1,10) – в 1-3-й и 0,57 мкг/мл (0,45; 0,75) – в 5-8 дни жизни и снижаются в динамике раннего неонатального периода.

Получены референтные значения параметров ТЭГ у новорожденных. Функциональная активность тромбоцитов и образование фибрина по показателям максимальной амплитуды (МА) у недоношенных ниже, чем у доношенных детей (51,10±2,37 мм и 59,50±1,41 мм соответственно, $p<0,05$). Высокая прочность (G) и эластичность сгустка у доношенных новорожденных обеспечивает адаптацию системы гемостаза, что объясняет отсутствие кровотечений у этих детей. Существенным различием является снижение прочности сгустка у недоношенных по сравнению с доношенными новорожденными, а также снижение коагуляционного потенциала крови (СИ). Представленные референтные значения параметров тромбоэластограммы, полученные в данном исследовании, могут быть использованы при оценке гемостаза новорожденных, для текущего контроля состояния системы гемостаза и для оценки эффективности проводимой терапии.

Использование современных аналитических систем и приведенных референтных показателей при обследовании недоношенных новорожденных позволит совершенствовать диагностику нарушений гемостаза и избежать задержки в принятии решений о необходимости оказания адекватной помощи детям.

ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНОЇ ШКАЛИ АПГАР ДЛЯ ОЦІНКИ СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ

Т. К. Мавропуло, Н. С. Капшученко, О. Ю. Рибка, Т. А. Теренкова

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»; Комунальний заклад «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня ім. проф. М. Ф. Руднєва» Дніпропетровської обласної ради; Комунальний заклад «Дніпропетровська міська клінічна лікарня №9» Дніпропетровської обласної ради, м. Дніпропетровськ.

Для тих, хто працює з новонародженими дітьми, оцінка тяжкості і ризику є частиною повсякденного життя. Використання скринінгових систем або шкал оцінки дозволяє стандартизувати процес оцінки короткотермінових та довготермінових результатів діагностичних та лікувальних процедур. Найбільш важливими характеристиками оціночної системи є її дискримінаційна здатність (здатність тесту розподіляти пацієнтів на тих, у кого є вірогідність вказаного прогнозу, і тих, в кого її нема) і калібровка шкали (ступінь відповідності між передбаченим вказаним наслідком і реальною частотою наслідку, що спостерігається).

Умовно всі шкали оцінки стану новонародженої дитини можуть бути розділені на три групи: рангові шкали оцінки, шкали оцінки загальної тяжкості стану, прогностичні оціночні шкали. Найчастіше нами використовуються рангові шкали оцінки, які мають ситуативне діагностичне значення. В цій групі відомі шкали представлені в діючих клінічних протоколах ведення новонароджених дітей, в тому числі оцінка по шкалі Апгар.

Оцінка за шкалою Апгар на теперішній час використовується не тільки для вибору засобів підтримки післяпологової адаптації, але й для прогнозування смертності та довгострокових неврологічних наслідків у новонароджених дітей.

Незважаючи на широке використання сучасних високотехнологічних методів обстеження та лікування новонароджених, практична цінність шкали Апгар переконливо підтверджена. Але на сьогодні ми маємо суттєві проблеми «відтворюваності оцінки», а саме різні підходи лікарів до оцінки стану новонароджених з дуже низькою масою тіла при народженні (фізіологічний стан чи патологія при порівнянні з доношеними дітьми?) та новонароджених, яким проводяться заходи інтенсивної терапії (чи враховувати результати проведення цих заходів?). Все це призводить до значних коливань оцінки, а, отже, і до визначення різного обсягу необхідних заходів по стабілізації стану новонародженої дитини.

Для подолання цих проблем запропоновано комбіновану оцінку за шкалою Апгар (M. Rudiger, M. Aguar, 2012). Відмінність її від традиційної полягає в тому, що, по-перше, оцінка стану новонародженого проводиться незалежно від гестаційного віку та заходів інтенсивної терапії, які проводяться, по-друге, з включенням бальної оцінки цих заходів інтенсивної терапії. Таким чином, максимальна оцінка повинна бути надана дитині в ідеальному клінічному стані без будь-якого медичного втручання, а нульова – новонародженому, який отримує всі реанімаційні заходи, але без клінічної відповіді.

Використання комбінованої оцінки за шкалою Апгар повинне бути включене в клінічні протоколи ведення новонароджених дітей.

СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ПУПОВИННОЙ КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

П. И. Немтинов, В. А. Шаблий, Г. С. Лобынцева

Институт клеточной терапии, г. Киев.

Повреждения головного мозга, вызванные гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ) в перинатальном периоде – основная причина ранней смерти новорожденных и развития неврологической симптоматики у выживших детей. Последние мультицентровые клинические исследования продемонстрировали эффективность гипотермии, начатой в первые 6 часов постнатального периода. В результате лечения уменьшался риск смерти или развития серьезных повреждений центральной нервной системы (ЦНС) среди новорожденных с ГИЭ. Однако в вышеописанных клинических исследованиях было показано, что 40% детей, подвергавшихся гипотермии, умирало или выживало со значительными

повреждениями ЦНС. Следовательно, необходима дополнительная терапия, которая позволила бы улучшить полученные результаты у новорожденных с ГИЭ (Y. Liao и др., 2012).

Проанализированы литературные данные, которые показывают, что пуповинная кровь – богатый источник стволовых клеток и может быть использована при ГИЭ как дополнение к основному лечению (Y. Liao и др., 2012).

Клетки пуповинной крови (КПК) легко доступны сразу после рождения и в исследованиях на животных показали уменьшение сенсомоторных и/или когнитивных нарушений на различных моделях повреждения головного мозга, в частности, при трансплантации клеток пуповинной крови животным с Rice-Vannucci моделью ГИЭ (Pedro M. Pimentel-Coelho и др., 2012).

Точных данных о механизме действия КПК нет. Предполагается, что КПК участвуют в регенерации кровеносных сосудов, поддерживают выживание поврежденных собственных нейронов, возможно, благодаря выделению нейротрофических факторов или подавляя выход провоспалительных клеток из селезенки. В последнее время считается, что селезеночные провоспалительные клетки, освобождающиеся во время повреждения головного мозга, оказывают негативное влияние на процесс восстановления поврежденной гипоксией-ишемией нервной ткани. Исследования показали, что время введения КПК после гипоксии-ишемии головного мозга является очень важным фактором, влияющим на эффективность лечения, должен быть применён принцип «чем раньше, тем лучше» (James Carroll, 2012). Все вышеописанные данные послужили толчком к проведению клинических испытаний аутологичных КПК при ГИЭ новорожденных.

В настоящий момент в базе данных клинических испытаний Национального института здоровья США ClinicalTrials.gov в мире проводится 3 клинических испытания КПК при ГИЭ: № NCT00593242, № NCT01506258, № NCT01649648. Также проводится исследование по применению цельной пуповинной крови у недоношенных новорожденных в период проведения интенсивного лечения № NCT01121328.

Таким образом, КПК являются перспективным источником универсального пластического материала для восстановления многих поврежденных органов, в том числе головного мозга новорожденных с ГИЭ. Использование КПК при ГИЭ требует дальнейшего изучения в многоцентровых клинических исследованиях, в том числе в Украине.

АУТОЛОГИЧНАЯ ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТКАНИ ЯИЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

П. И. Немтинов*, В. А. Шаблій*, Г. С. Лобынцева*, Л. И. Воробьёва**

**Институт клеточной терапии; **Национальный институт рака, г. Киев.*

Яичники женщины очень чувствительны к цитотоксическому воздействию, особенно радиации и алкилирующих агентов. Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) может наступить спонтанно в раннем возрасте или вследствие ятрогенного воздействия.

Проанализированные литературные данные свидетельствуют, что для сохранения фертильности у пациенток с онкологической и другой патологией в настоящий момент доступны несколько методов: криоконсервирование яйцеклетки, эмбриона и ткани яичника. Криоконсервирование ткани яичника – единственный способ сохранить фертильность девочкам в препубертатном возрасте и женщинам, которым по медицинским показаниям не может быть отсрочено начало химиотерапии (рекомендации международной ассоциации по сохранению фертильности для пациентов с онкологической патологией (ISFP), 2012).

В 2004 г. J. Donnez и др. сообщили о рождении первого в мире ребенка после аутоотрансплантации размороженной криоконсервированной ткани яичника. Овариальную ткань сохранили пациентке репродуктивного возраста с онкологической патологией перед проведением трансплантации костного мозга, осложнением которой является стерилизация.

M. Rosendahl и др. (2011) с 1996 по 2009 гг. в Дании провели криоконсервирование овариальной ткани 386 пациенткам в возрасте от 0,5 до 39,8 лет (средний возраст – 25,9 лет). Авторы акцентируют внимание на том, что население Дании составляет 5,4 миллиона жителей, из которых ежегодно около 1300 лиц женского пола пременопаузального возраста заболевает онкологической патологией. Часть заболевших во время лечения подвергаются высокому риску развития ПНЯ из-за воздействия на организм химиотерапевтических препаратов, ионизирующего излучения, удаления репродуктивных органов. По структуре онкологическая патология, при которой замораживалась овариальная ткань, распределилась следующим образом: рак груди – 28,0%, лимфома Ходжкина – 13,0%, неходжкинская лимфома – 3,0%, лейкозы – 11,0%, саркомы – 9,0%, опухоли различной локализации – 33,0%, незлокачественные гематологические заболевания – 3,0%. 12 пациенткам была проведена аутоотрансплантация размороженной ткани яичника. 3 пациентки родили живых

детей. В двух случаях зачатие произошло при помощи вспомогательных репродуктивных технологий и в одном – естественным путем.

S. J. Silber (2012) проанализировал, что на дату написания статьи в мире было рождено 28 здоровых детей после аутотрансплантации криоконсервированной ткани яичника. Также автор считает немаловажным сделать акцент на том, что кортикальный слой яичника перед криоконсервированием должен быть разделен на очень тонкие кусочки (стрипы, слайсы), размеры которых должны быть в пределах 1 мм x 10 мм x 10 мм. Толщина в 1 мм важна не только для хорошего пропитывания криопротектором, но и для быстрой реваскуляризации ткани при обратной трансплантации. Автор поднимает такой немаловажный вопрос, как возможность донорства ткани яичника реципиенту, который ранее получил от этого донора костный мозг.

M. M. Dolmans и др. (2013) в Бельгии за 15 лет криоконсервировали ткань 582 пациенткам в возрасте от 9 месяцев до 39 лет: 96,2% пациенток (n=458) были в возрасте до или равном 35 годам. Из них 391 пациентка имела онкологические заболевания. Наиболее часто показаниями к сохранению овариальной ткани являлись онкогематологическая патология (39,9%, n=156), рак молочной железы (21,7%, n=85). При гистологическом исследовании опухолевые клетки были найдены в яичниковой ткани у пациенток с лейкозами (n=3) и неходжкинской лимфомой (n=2). 11 пациенткам ткань яичника была аутотрансплантирована, родилось 5 детей и одна беременность прогрессирует.

Нами, после получения информированного согласия перед началом лечения, была криоконсервирована овариальная ткань 12 пациенткам репродуктивного возраста с онкологической патологией.

Таким образом, криоконсервирование ткани яичника является новым эффективным и перспективным методом сохранения фертильности у пациенток с онкологической и другими патологиями.

Показанием к криоконсервированию ткани яичника являются заболевания, лечение которых связано с повреждением яичников химиотерапевтическими препаратами, ионизирующим излучением или хирургическим удалением, а также болезни, при которых имеется высокий риск развития ПНЯ.

Метод сохранения фертильности обязательно должен быть предложен девочкам препубертатного возраста с онкологической патологией перед началом гонадотоксической терапии, а также женщинам, которые не могут воспользоваться методами криоконсервирования яйцеклеток или эмбрионов.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРФУНКЦИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ю. С. Парашук, И. В. Афанасьев*, О. Б. Овчаренко, О. А. Лященко, Д. В. Стрюков*, О. Ю. Машкина*

*Харьковский национальный медицинский университет; *Коммунальное учреждение здравоохранения «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф», г. Харьков.*

Тиреотоксикоз, обусловленный диффузным токсическим зобом, относится к наиболее распространенным экстрагенитальным заболеваниям, осложняющим течение беременности и родов, и часто встречается в практике акушеров-гинекологов.

Целью исследования явилось изучение влияния гиперфункции щитовидной железы на характер и частоту осложнений беременности и родов.

Проанализированы особенности течения беременности и родов у 55 женщин с гиперфункцией щитовидной железы по клиническим данным и гипертрофией щитовидной железы по данным ультразвукового исследования (УЗИ) (основная группа). Всем женщинам, начиная с 7-й недели беременности, назначалась терапия – 15-20 мг мерказолила в сутки на 3-4 приема, а также поливитаминный препарат мультитабс по 1 драже в день, α -токоферола ацетат 100 мг в сутки, настойка валерианы по 20 капель 3 раза в сутки. Лечение продолжалось до 36 недели беременности.

Контрольную группу составили 40 женщин с нормальной функцией щитовидной железы.

В первом триместре беременности у всех женщин основной группы до начала лечения имело место выраженное повышение частоты сердечных сокращений ($137,00 \pm 14,32$ уд./мин.) и умеренное повышение систолического ($156,00 \pm 13,23$ мм рт. ст.), диастолического ($95,00 \pm 8,45$ мм рт. ст.) и пульсового ($62,00 \pm 5,28$ мм рт. ст.) давления. При этом у 70,0% – экзофтальм, у 20,0% – симптом Грефе, у 50,0% беременных на электрокардиограмме выявлялась мерцательная аритмия.

В результате проводимой тиреостатической терапии в третьем триместре беременности у всех женщин отмечено достоверное снижение систолического, диастолического и пульсового давления, которые достигли нормальных значений, достоверное уменьшение частоты сердечных сокращений, частоты мерцательной аритмии, экзофтальма и отсутствие симптома Грефе.

У вагітних з дифузним токсическим зобом (основна група) загроза викидняша отмечалась в 40,0% випадків, преєклампсія – в 16,4%, плацентарна дисфункція – в 23,6%, дистрес плода – в 16,4%, многовиде – в 7,3%, преждевременні роди в строє 29-36 неділів вагітності – в 18,0%, преждевременна отслойка нормально розположеної плаценти в строє 37-40 неділів вагітності – в 5,4%, частота всіх ускладнень була суттєво вище, чєм у вагітних контрольної групи. Частота загрози преривання вагітності в строє 6-28 неділів, розвитку плацентарної дисфункції і дистреса плода превyšала такову в 3-4 рази по сравненню з вагітними, у котрих функція щитовидної залози була нормальною (контрольна група).

Из 55 наблюдаємих жінок первородящих було 44 (80,0%), повторнородящих – 11 (20,0%). У первородящих довжину першого періода родов становила 9 годин 05 хвилин $\pm$ 34 хвилини, другого – 25 ± 7 хвилин, третього – 18 ± 3 хвилини. У повторнородящих довжину першого періода родов становила 7 годин 10 хвилин $\pm$ 21 хвилина, другого – 20 ± 5 хвилин, третього – 15 ± 3 хвилини. Середня кровопотєра в родах у первородящих становила $290,0 \pm 24,5$ мл, у повторнородящих – $260,0 \pm 19,0$ мл.

У вагітних основної групи преждевременне излитие околоплодних вод отмечалось в 10,9% випадків, раннєє излитие околоплодних вод – в 14,5%, слабость родовой діяльності – в 23,6%, кровотєчение в родах і в раннєм послеродовом періоді – в 7,3%. Кроме того, несмотря на проводимую тиреостатическую терапію, имело место значительне ухищення стану новорождєнных при оцєнцє по шкалє Апгар ($8,6 \pm 0,2$ – в контрольной групє и $6,4 \pm 0,3$ – в основнй групє). Частота преждевременного и раннего излития околоплодных вод, слабости родовой діяльності превyšала такову в 3-4 рази по сравненню з вагітними, у котрих функція щитовидної залози нормальна.

Таким образом, частота ускладнєнь у жінок з дифузним токсическим зобом суттєво вище, чєм у вагітних з нормальною функцією щитовидної залози. Адекватна тиреостатическая терапія позволяет достигать улучшения общего самочувствия и уменьшения симптоматики тиреотоксикоза вплоть до полной нормализации ряда основных гемодинамических параметров, но при этом не уменьшая частоту ускладнєнь вагітності и родов.

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПОСЛІДУ У ЖІНОК З ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ

Ю. С. Парашук, Д. В. Стрюков*, О. Б. Овчаренко, О. А. Лященко, І. В. Афанас'єв*,
О. І. Самарська*

*Харківський національний медичний університет; *Комунальний заклад охорони здоров'я «Обласна клінічна лікарня – Центр екстрєної медичної допомоги та медицини катастроф», м. Харків.*

Захворюваність на туберкульоз та смертність при цій хворобі надзвичайно високі і продовжують зростати в більшості країн світу. Відмічається тенденція до підвищеної захворюваності на активні форми туберкульозу жінок дітородного віку, особливо молодого контингенту (18-20 років), яка в 1,7 перевищує аналогічну серед чоловіків. Перебіг вагітності з інфекційним процесом сприяє порушенню компенсаторно-приспособних процесів у плаценті і тим самим обумовлює несприятливі ускладнення як у матері, так і у новонародженого.

З метою вивчення порушень в системі мати-плацента-плід у жінок з туберкульозом легень проведено дослідження морфофункціональних особливостей посліду у породіль (11) з хронічним туберкульозом легень, внесених до IV категорії диспансерного обліку (основна група). Контрольна група була представлена 10 послідами породіль з нормальним перебігом вагітності. У всіх породіль виконано морфологічне дослідження плаценти. Тканину плаценти з периферії і центральних відділів після фіксації піддавали звичайній гістологічній обробці. Відносні об'єми структурних компонентів визначали за допомогою мікроскопа «Olimpus» (NOC-10616, Японія) з використанням відповідного програмного забезпечення.

У жінок контрольної групи отримані дані дозволили виявити достовірну відмінність структурних компонентів плаценти, що нормально розвивається. Строма ворсин займала провідне положення, що свідчило про щільність розташування ворсин. Значний об'єм судин у плаценті. Псевдоінфарктів і інфарктів мало, що відображало ознаки доношеної вагітності, що має нормальний перебіг. Гіперплазія ворсин, судин і слабка проліферація трофобластичного епітелію свідчила про достатній їх розвиток до кінця вагітності і є показником компенсаторно-приспособних реакцій плаценти. Наявність фібриноїду в міжворсинчатому просторі, помірний склероз і фібриноїдні зміни характеризують дистрофічні процеси, які відбуваються при вагітності з фізіологічним перебігом.

У багатьох плацентах породіль основної групи зустрічалась значна кількість білих інфарктів, останні локалізувалися в парацентральных і крайових відділах, ближче до материнської поверхні.

Інфаркти мали чіткі межі, форма їх, як правило, неправильна, консистенція щільнувата. Розміри інфарктів коливалися від 0,8-0,9 до 2,0 см.

В амніохоріальному просторі виражений набряк, до того ж виявлялась базофілія цитоплазми клітин амніотичного епітелію, ядра якого наближались до овальної форми і містили щільний гетерохроматин. Останні зміщені до базальної осередково потовщеної, ШПК-позитивної мембрани. Досить багато клітин епітелію з дистрофічними змінами цитоплазми епітеліальних клітин, що характеризувалось наявністю як дрібних вакуоль, так і щільних, інтенсивно рожевих пластівчастих мас. Ядра клітин з явищами пікнозу і рексису.

У хоріальній пластинці були досить масивні пучки колагенових волокон, при забарвленні за Малорі синього кольору. Серед них розташовувалось багато клітинних елементів, серед яких переважали фібробласти і фіброцити. Хоріальна пластинка відокремлена від міжворсинчастого простору шаром цитотрофобласту. У хоріальній і базальній пластинці зустрічались також вогнища звапніння у вигляді пластинчастого матеріалу фіолетового кольору. Водночас у смузі фібриноїду зустрічались комплекси ворсин, у яких відсутній епітелій, їх строма склерозована і забарвлена пікрофуксином у червоний колір, містила ШПК-позитивні речовини. Зустрічалась проліферація цитотрофобластів з поліморфних клітин з базофільною цитоплазмою та одним або декількома ядрами.

Строма проміжних ворсин також склерозована з наявністю фібриноїда. Стовбурові ворсини з однорядковим або осередковим дворядковим епітелієм. Під синцитієм зустрічались цитотрофобластичні клітини Лангханса. Синцитіотрофобласт стоншений. Цитотрофобласт містив ШПК-позитивні включення в цитоплазмі, ядра потовщені, розташовані паралельно до базальної ШПК-позитивної мембрани. Стромальні канали звужені. Інтерстицій ворсин містив молоді фібробласти з крупним ядром і вузькою цитоплазмою. Строма термінальних ворсин склерозована, останніх небагато.

Виявлялися крупного і середнього калібру проміжні ворсини з наявністю бічних гілок. Розвинена капілярна мережа виявляла перикапілярні колагенові волокна. Ворсини містили в основному капіляри з вузькими просвітами. Проліферативні процеси в епітелії характеризувались утворенням синцитіальних вузликів, які представлені скупченням ядер. В окремих ворсинах синцитіотрофобласт слабо проліферував з утворенням «вузликів», де зустрічалась велика кількість ядер. Слід зазначити, що інтервільозний простір достовірно зменшувався. Разом з цим виявлялись плаценти, де ворсинчасте дерево було представлено проміжними ворсинами I, II, III порядку, від яких безладно відгалужувались дрібні ворсини. Причому переважало виражене хаотичне розташування ворсин. Строма їх фіброзована і склерозована. Крім того, у ній були молоді, часто незрілі фібробласти, у цитоплазмі яких виявлялася значна кількість ШПК-позитивного матеріалу.

При морфометричному дослідженні звертало увагу перш за все зменшення інтервільозного простору. Строма ворсин займала провідне положення, проте остання була збільшена за рахунок склеротичних процесів. Значною була також щільність розташування ворсин, хоча ворсини дрібні із звуженням стромальних каналів або їх відсутністю. Об'єм судин зменшений. Інфарктів багато. Інтервільозний простір зменшувався за рахунок вираженого набряку, а також у зв'язку з появою великої кількості дрібних ворсин.

Описані зміни свідчили про появу варіанту незрілих і хаотично склерозованих ворсин, коли порушується дихотомічний принцип розгалуження ворсин. Наявне порушення дозрівання ворсинчастого дерева, що є морфологічним еквівалентом хронічної плацентарної дисфункції. Крім того, у плацентах значно виражені дистрофічні і склеротичні процеси. Цілком закономірно, що не відбувається забезпечення компенсації матково-плацентарного кровотоку, оскільки в основному переважають молоді й незрілі ворсини.

Таким чином, морфологічні особливості плаценти, обумовлені інфекційним процесом у вагітної, характеризуються патологічною появою незрілих і хаотично склерозованих ворсин. Останні призводять до зменшення судинного русла ворсин, відсутності або зменшення проліферації хоріального епітелію і недостатнього формування ворсинчастого дерева. У результаті відбувається порушення трансплацентарного обміну і зниження компенсаторних можливостей плаценти. Інфекційний процес (туберкульоз легенів) у вагітної чинить несприятливий вплив на компенсаторно-приспосувальні процеси в системі матково-плацентарного кровообігу.

ОСТЕОПОРОЗ – КЛИНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА ПРИ ПОСТКАСТРАЦИОННОМ СИНДРОМЕ

С. А. Петренко, Е. Д. Минович, Л. С. Сухурова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

Цель – изучение состояния минеральной плотности костной ткани на фоне клинических проявлений искусственного хирургического климакса.

Обследовано 46 пациенток, продолжительность искусственного хирургического климакса была от 4 до 10 лет, у которых были диагностированы клинические проявления, относящиеся к средневременным и поздним нарушениям синдрома постовариоэктомии.

Анализ клинических проявлений урогенитальных нарушений позволил установить, что 22 (47,8%) отмечали зуд и сухость во влагалище, более чем у половины наблюдаемых этой группы пациенток отмечались рецидивирующий кольпит, снижение колонизации лактобактериями влагалища, повышение РН влагалищного содержимого в среднем до $6,3 \pm 0,6$. Кольпоцитологическая картина позволила подтвердить атрофический кольпит у половины пациенток. Кариопикнотический индекс менее 15-20% отмечен у 27 (58,7%) женщин.

Дизурические явления, недержание мочи в той или иной степени выраженности диагностированы у 11 (23,9%) пациенток. Оценка качества сексуальной жизни позволила установить наличие сексуальной дисфункции у 16 (34,8%) наблюдаемых.

У 24 (52,2%) пациенток отмечалась хроническая боль в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника, усиливающаяся при подъеме тяжестей, тряской езде. Уменьшение боли происходило в горизонтальном положении, что было расценено как проявление системного остеопороза. У 11 (23,9%) пациенток помимо хронической боли возникали эпизоды острой боли в позвоночнике, вероятно, как следствие трабекулярных переломов. Проведенные денситометрические исследования позволили установить у 15 (32,6%) женщин явления остеопении, у 12 (26,1%) – остеопороз различной степени выраженности. Анализируя результаты минеральной плотности костной ткани, следует отметить, что в период от 4 до 6 лет после овариэктомии регистрировалась остеопения, а остеопороз развивался после 6 лет.

Таким образом, урогенитальные нарушения в сочетании с явлениями остеопороза ухудшают качество жизни пациенток. Островозникающий дефицит половых гормонов приводит к ускорению потери костной массы по сравнению с естественно протекающей менопаузой. Хирургический климакс значительно повышает риск развития остеопороза и способствует его прогрессированию, что требует разработки терапевтических мероприятий, включающих увеличение физической активности, сбалансированную диету, дополнительный прием препаратов, содержащих витамин D3 и кальций, заместительную гормонотерапию (прием эстрогенов или комбинация эстрогенов с прогестгенами).

РОЛЬ ГІСТЕРОСКОПІЇ В ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ВАД РОЗВИТКУ МАТКИ У ЖІНОК ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ ТА ЗВИКЛИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ

В. І. Пирогова, Н. С. Вереснюк, І. В. Верніковський, М. Б. Баран, М. Й. Малачинська

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; Львівський обласний центр репродуктивного здоров'я населення, м. Львів.

В основі виникнення вроджених вад розвитку матки лежать відсутність злиття каудальних відділів парамезонефральних мюллерових ходів, відхилення в перетвореннях урогенітального синуса, а також патологічний перебіг органогенезу гонад. Серед причин, що ведуть до аномалій розвитку жіночих статевих органів, виділяють спадкові, екзогенні та мультифакторні чинники. Частота безпліддя при вроджених вадах розвитку матки складає 11,0-32,0%, невиношування вагітності коливається від 23,0 до 86,0%.

Мета: проаналізувати вплив вад розвитку матки на стан репродуктивного здоров'я жінок та оптимізувати шляхи вирішення проблеми маткової форми безпліддя та звиклого невиношування.

Верифікація діагнозу аномалії розвитку матки базувалась на клініко-анамнестичних даних, результатах загального, спеціального гінекологічного обстеження, лабораторних, ехографічних, рентгенологічних та ендоскопічних методів дослідження.

Під нашим спостереженням на базі Львівського обласного клінічного перинатального центру в 2011-2012 рр. перебувало 63 пацієнтки віком від 23 до 45 років з діагностованою вадою розвитку матки та безпліддям чи звичним невиношуванням вагітності в анамнезі. Середній вік жінок складав $31,2 \pm 4,9$ років.

Частка пацієнток з безпліддям становила 55,6%, причому первинне безпліддя діагностовано у 65,7%, а вторинне – у 34,3% випадках. Тривалість безпліддя коливалась від 2 до 12 років і становила в середньому $5,1 \pm 2,1$ роки. Два і більше самовільні викидні в анамнезі мали місце у 44,4% пацієнток.

Після проведення гістероскопії, в окремих випадках у поєднанні з лапароскопією, сидловидну матку було діагностовано у 25,4% пацієнток, неповну перегородку в порожнині матки – у 55,6%, подвоєну матку – в 4,7%, однорогу – в 6,4% та дворогу матку – у 7,9% випадків. Крім того, під час гістероскопії у 33,3% пацієнток поряд з аномаліями розвитку матки було діагностовано супутню внутрішньоматкову патологію. Так, у 57,1% випадків виявлено поліпи ендометрію, у 28,6% – доброякісні гіперпластичні процеси ендометрію, у 9,5% – субмукозну лейоміому матки та в 4,8% – внутрішньоматкові синехії. У випадках, коли була діагностована неповна перегородка в порожнині матки та супутня внутрішньоматкова патологія, наступним етапом було проведення оперативної гістероскопії із використанням гістерорезектоскопа, а в якості рідинного середовища – туросулу.

Корекцію однієї з найпоширеніших вроджених вад розвитку матки – неповної перегородки в порожнині матки – шляхом гістероскопічної метропластики було проведено у 35 пацієнток. Жодних ускладнень під час проведення оперативного втручання не було. Через 2 місяці після хірургічної корекції неповної перегородки всім пацієнткам проводили повторну метросальпінгографію. Проведена метропластика дала позитивні результати для реалізації репродуктивної функції – 13 (37,1%) пацієнток завагітніло. З 13 вагітностей 2 завершилися самовільними викиднями в першому триместрі, 7 – пологам, одні з яких були передчасні в терміні 34 тижні. Ще 4 вагітності прогресують на даний час.

Проведені дослідження вказують на необхідність використання комплексного підходу до вирішення проблеми маткової форми безпліддя та звиклого невиношування. Виконання гістероскопії дозволяє покращити діагностично-лікувальну тактику у пацієнток з аномаліями розвитку матки з одночасним проведенням хірургічної корекції окремих її видів та лікування супутньої внутрішньоматкової патології, що в свою чергу покращує репродуктивні наслідки у даної категорії пацієнток.

ВІДСТРОЧЕНЕ ПЕРЕТИСКАННЯ ПУПОВИНИ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ НЕМОВЛЯТ – ВАЖЛИВИЙ ФАКТОР ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ У НЕОНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Т. М. Плеханова, Р. О. Сердюк

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»; Комунальний заклад «Дніпропетровська дитяча міська клінічна лікарня ім. проф. М. Ф. Руднєва» Дніпропетровської обласної ради, м. Дніпропетровськ.

Результат виходжування недоношених немовлят значною мірою залежить від обґрунтованості і ефективності втручань під час вагітності і в пологах. Одним з прикладів таких втручань є час перетискання пуповини. Затримка перетискання пуповини є фактором, котрий може призвести до значної плацентарної трансфузії у передчасно народжених дітей. Завдяки цьому новонароджені отримують приблизно від 10% до 15% додаткового об'єму крові, що може запобігати функціональним та метаболічним порушенням.

Важливим позитивним ефектом, слід вважати, профілактику гіповолемії та артеріальної гіпотензії у недоношених. Доведено, що затримка перетискання пуповини збільшує об'єм циркулюючої крові, тим самим покращує функцію кровообігу та дихання. У недоношених немовлят вкрай важливою є підтримка циркуляції в головному мозку, що забезпечує його оксигенацію і є суттєвим запобіжником таких серйозних захворювань, як внутрішньополуничкові крововиливи і перивентрикулярна лейкомаляція.

Майже у кожного недоношеного немовляти у віці 4-6 тижнів відмічається рання анемія недоношених (РАН), причинами розвитку якої є дефіцит об'єму циркулюючої крові, недостатній фонд клітин-попередників, затримка еритропоезу. В лікуванні РАН здебільшого використовується трансфузія еритроцитів (від 3 до 10 переливань), що значно підвищує ризики трансфузійних ускладнень (інфекції, некротичний ентероколіт, метаболічні порушення тощо). Збільшення початкового об'єму крові – переливання аутологічної (плацентарної) крові – значно зменшує потребу в небезпечному лікуванні.

Одна з вагомих причин захворюваності передчасно народжених дітей – некротичний ентероколіт (НЕК). Концепція гемодинамічного інсульту в розвитку НЕК базується на зменшенні мезентеріального кровотоку, що викликає ішемію слизової оболонки кишечника. Нормоволемія та нормотензія знижують ризик розвитку НЕК.

Таким чином, відстрочене перетискання пуповини у недоношених немовлят може запобігати розвитку патологічних станів у неонатальному періоді.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СПАЕЧНОГО ПРОЦЕССА МАЛОГО ТАЗА ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЕНИТАЛИЙ

Б. В. Погудкин, С. П. Пахомов, О. П. Лебедева, О. В. Головченко, М. В. Валикова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет; Белгородский областной перинатальный центр, г. Белгород.

Вопросы повышения рождаемости остаются наиболее актуальными для практического здравоохранения и медицинской науки. Одной из причин низкой рождаемости является бесплодие. Бесплодие – полиэтиологическое состояние, одной из причин которого является спаечный процесс в малом тазу женщин. Выраженность спаечного процесса зависит от многих факторов, но определяющим являются индивидуальные особенности организма. Возможность спрогнозировать выраженность спаечного процесса и являлась целью настоящей работы.

Было исследовано 57 женщин города Белгорода в возрасте от 18 до 39 лет с диагнозом бесплодие, имеющих в анамнезе инфекции, передающиеся половым путем (ИППП), которые привели к развитию спаечного процесса в малом тазу. Всем женщинам была выполнена лапароскопия с целью оварио- и сальпинголизиса. По ходу операции был выявлен спаечный процесс в малом тазу различной степени. Все женщины были разделены на две группы: 1-я – 32 женщины со спаечным процессом первой степени и 2-я – 25 женщин с более высокой степенью спаечного процесса (2, 3, 4). У всех женщин анализировались их социально-биологические параметры (рост, вес, группы крови, социально-бытовые условия, доход, анамнез, показатели крови и др.). В результате дискриминантного анализа, применяемого для разработки индивидуального прогноза выраженности спаечного процесса, было установлено, что наибольший вклад в его развитие вносили уровень лейкоцитов ($F=22,01$, $p<0,05$), уровень билирубина ($F=12,27$, $p<0,05$), рост женщины ($F=13,10$, $p<0,05$), периодичность менструаций ($F=11,66$, $p<0,05$) и еще несколько показателей (возраст, уровень гемоглобина, протромбиновый индекс, кровоточивость и возраст менархе), которые имели меньшую, но достоверную значимость. Общая ценность модели составила 94,44% при достоверности $F=9,26$, $p<0,0005$.

Из сказанного следует, что на основании индивидуальных параметров можно спрогнозировать выраженность спаечного процесса в малом тазу во время воспалительного процесса или до него, что позволит вовремя провести необходимую профилактическую работу (работа выполнена при финансировании госзадания № 4.3493.2011).

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ, РОДИВШИХСЯ У МАТЕРЕЙ С ГЕСТОЗОМ, В ПЕРИОД РАННЕЙ ПОСТНАТАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ

И. Г. Попова, С. Б. Назаров, Е. В. Филькина, Г. Н. Кузьменко, О. Г. Ситникова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново.

Особенности адаптации новорожденного к внеутробной жизни во многом зависят от условий антенатального развития. В патогенезе гестоза важная роль отводится нарушениям сосудистой проницаемости эндотелия. Целью исследования явилось выявить особенности функции эндотелия у новорожденных, рожденных от матерей с гестозом, путем оценки отдельных лабораторных показателей в смешанной пуповинной крови и в сыворотке детей для понимания физиологии периода новорожденности. Обследовано 75 доношенных новорожденных от матерей с гестозом на 1 сутки жизни. У всех детей проводилось определение количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) и некоторых биохимических параметров – васкулоэндотелиальный (VEGF), VE-кадгерин, оксид азота (NOx). По данным проведенных исследований было выявлено увеличение количество ДЭ в пуповинной крови в 1,2 раза по сравнению с содержанием их в крови новорожденных от матерей с гестозом. При сравнении этих показателей при нормально протекающей беременности достоверных различий не выявлено. Согласно литературным данным, количество десквамированных эндотелиоцитов (ДЭ) в крови отражает не только степень повреждения сосудов, но и интенсивность регенераторных процессов в эндотелии.

Содержание VEGF в пуповинной крови при гестозе был повышен в 3,6 раза по сравнению с новорожденными ($p<0,001$). При нормально протекающей беременности содержание VEGF в пуповинной крови был повышен в 1,6 раза по сравнению с новорожденными ($p<0,05$). При анализе полученных данных содержание VE-кадгерина в пуповинной крови при гестозе было снижено в 4,4 раза, чем в крови новорожденных детей, $p<0,001$. Содержание VE-кадгерина в пуповинной крови при нормально протекающей беременности было снижено в 24 раза, чем в крови новорожденных детей, $p<0,001$. Сосудисто-эндотелиальный фактор роста и VE-кадгерин чрезвычайно важны для формирования адекватной функционирующей сосудистой системы в ходе эмбриогенеза. Концентрация NOx в пуповинной крови при гестозе составила $34,70\pm 3,01$ мкмоль/л, у новорожденных этот показатель был выше в 5,1 раза ($p<0,001$). При нормально протекающей беременности концентрация NOx в крови у новорожденных была выше в 3,4 раза ($p<0,001$). Известно, что NOx обеспечивает физиологическое состояние сосудистой системы, без которого невозможно нормальное функционирование фетоплацентарного комплекса. У новорожденных в первые сутки жизни отмечается способность синтезировать оксид азота, который необходим для обеспечения вазодилатации и ингибирования агрегации тромбоцитов.

Таким образом, установлено, что особенностью функции эндотелия при адаптации новорожденных, рожденных от матерей с гестозом, к внеутробной жизни является снижение количества десквамированных эндотелиоцитов, уровней сосудисто-эндотелиального фактора роста, повышение суммарных нитратов и нитритов, а также VE-кадгерина в крови детей по сравнению с пуповинной, что является одной из приспособительных реакций организма, направленных на жизнеобеспечение.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ЭСТРАДИОЛА

Н. А. Резниченко, Э. А. Майлян, Д. Э. Майлян

Донецкий национальный медицинский университет, г. Донецк.

Менопауза – это особый период женщины после прекращения менструации. У некоторых она протекает бессимптомно, физиологически не отражаясь на работоспособности, эмоциональном состоянии, здоровье, но чаще прекращение менструаций вызывает появление патологических симптомов. Несомненно, менопауза не является собственно заболеванием, однако те физиологические изменения, в первую очередь эндокринные и иммунные, которые происходят в организме женщины, способствуют развитию широкого спектра патологических состояний или прогрессированию уже имеющихся заболеваний. У женщин в менопаузу увеличиваются показатели сердечно-сосудистой заболеваемости, остеопороза, аутоиммунных заболеваний, онкопатологии, эндокринных нарушений и т.д.

Целью работы явилось изучение связи между уровнями эстрадиола у женщин менопаузального периода и показателями заболеваемости, изменениями основных показателей углеводного и липидного обмена, костной резорбции, иммунного статуса.

При выполнении работы было обследовано 39 женщин в возрасте 56-65 лет, у которых после последней менструации прошло как минимум 3 года. Проведенные исследования показали наличие существенных связей уровней эстрадиола с частотой отдельных заболеваний. Так, отрицательная корреляция была установлена между значениями вышеуказанного женского полового гормона и сердечно-сосудистыми заболеваниями, аутоиммунным тиреоидитом, остеопорозом. Кроме того, у обследованных женщин низкие концентрации эстрадиола сочетались с повышением С реактивного белка, интерлейкина-1.

РАДИКАЛЬНАЯ НЕЙРОСОХРАНЯЮЩАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

В. С. Свиницкий, Т. В. Дерменжи

Национальный институт рака, г. Киев.

Основной метод хирургического лечения инфильтративного рака шейки матки – (РШМ) радикальная гистерэктомия (РГЭ), которая часто сопровождается в послеоперационном периоде нарушением функций мочевого и половой систем: частота расстройств мочеиспускания после радикальной гистерэктомии составляет 78%, частота половых расстройств составляет до 90%. Основной причиной этих нарушений является операционная травма элементов тазовой вегетативной нервной системы (ТВНС), иннервирующих органы таза, располагающихся в непосредственной близости от области вмешательства.

В отделении онкогинекологии Национального института рака в 2012-2013 гг. 34 больным инфильтративным РШМ (средний возраст больных – 32,7±4,9 года) выполнена РГЭ, из них 17 больным (I – группа) РГЭ производилась с сохранением тазового нервного сплетения и 17 больным РГЭ проводилась по стандартной методике, без сохранения тазового нервного сплетения (II – группа, контрольная). Прогностические показатели течения заболевания были тождественны в исследовательских группах. С целью изучения сократительной способности мочевого пузыря в послеоперационном периоде проводилась цистоманометрия на уродинамической стойке УРО-ПРО по стандартной методике, применяемой в урологической практике.

Изучалась растяжимость мочевого пузыря (комплаентность) на основании изменения детрузорного давления при определенном изменении объема заполнения, которая высчитывалась по формуле: $K = \Delta V / \Delta P$, где K – растяжимость стенки мочевого пузыря; ΔV – изменение объема, ΔP – изменение давления детрузора в момент изменения объема. Измерялась растяжимость в мл/см вод. ст. Выявлено, что при сохранении нервного тазового сплетения растяжимость стенки мочевого пузыря была более 10 мл/см вод. ст. при объеме до 100 мл и более 25 мл/см вод. ст. при объеме до 500 мл.

В 80% случаев у больных I группы сократительная функция мочевого пузыря восстанавливалась в полностью на 2-3 сутки после оперативного вмешательства, тогда как в контрольной группе только в 20% случаев. Через 7 дней после РГЭ у всех больных I группы восстанавливалась нормальная функция нижних мочевыводящих путей, у пациентов II группы – от 7 до 21 дня.

Выполнение радикальной гистерэктомии с сохранением тазового нервного сплетения у больных инфильтративным РШМ позволяет сохранить функцию нижних мочевыводящих путей, что подтверждается показателями выполненной в раннем послеоперационном периоде цистоманометрии.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА

В. В. Симрок, Ю. Б. Желтоножская, А. В. Бахтизин, М. В. Мищенко, Е. И. Цымлов

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет»; клиника малоинвазивной хирургии «Сигма», г. Луганск.

Оперативное лечение больных с сочетанными гинекологическими и хирургическими заболеваниями является сложной проблемой. Она стала еще более актуальной, так как в последнее время значительно повысилась заболеваемость населения сочетанной патологией. Эти операции стали возможны в связи с совершенствованием методов обезболивания, использованием новых технологий в момент операции и развитием реаниматологии. Нельзя исключить и влияния улучшения дооперационной и интраоперационной диагностики сочетанных заболеваний. Однако как пациентов, так и врачей всегда волнует вопрос операционной нагрузки, реальные возможности человеческого организма в каждом конкретном случае и наличие необходимости в проведении такой операции. Поэтому целью нашего исследования был анализ клинических особенностей симультанных операций у гинекологических больных.

Для решения поставленных задач нами был проведен анализ медицинской документации за 5 лет. Имели значение для анализа: частота встречаемости сочетанных хирургических операций у гинекологических больных, возраст пациенток, которым проводились симультанные операции, ведущие показания со стороны гениталий, плановость или ургентность оперативного пособия. Проанализировано 2029 случаев операций, в которые вошли группы чисто хирургической патологии, чисто гинекологической патологии, и в обеих группах были выявлены пациенты, которым проведены симультанные операции. Для большей достоверности оценка параметров проводилась только у женщин. Основными критериями клинической оценки были: длительность оперативного вмешательства, интраоперационная кровопотеря, количество послеоперационных инъекций с целью обезболивания, наличие и частота интра- и послеоперационных осложнений, восстановление функции кишечника, начало самостоятельного питания и начало двигательной активности.

Хирургическая группа составила 1022 случая, среди которых сочетанная патология корректировалась у 38 пациенток, что составило 3,7% от общего количества пациентов данной группы, гинекологическая группа состояла из 925 пациенток, и симультанных операций в данной группе было 44, что составило 4,7%. Среди основных первичных причин обращения к врачу наибольшее количество пациентов имели: грыжи живота, желчекаменную болезнь, миому матки, опухолевидные образования придатков матки, аппендицит, геморрой. Со стороны гениталий основными показаниями были: опухоли и опухолевидные процессы придатков матки, лейомиома матки, эндометриоз, выпадение матки, рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия. По возрасту пациентки были разных возрастных категорий, от 17 до 78 лет, средний возраст – 38 лет. Среднее время операции в группе хирургических пациенток – 40 минут, в группе гинекологических пациенток – 60 минут и в группе пациенток, которым выполнялось симультанное вмешательство – 90 минут, что указывает на большую продолжительность симультанных операций, чем при однонаправленном вмешательстве. Подобные результаты получены нами и при оценке кровопотери, в хирургической группе средняя кровопотеря составила 120 мл, в гинекологической группе – 170 мл, в группе симультанных вмешательств – 220 мл. Было установлено, что процент осложнений во время операции и в послеоперационном периоде в хирургической группе составил 0,7%, процент осложнений во время операции у гинекологических пациентов был 0,8%, в послеоперационном периоде – 0,7%, в группе же симультанных операций интраоперационные осложнения имели место в 1,0% случаев и осложнения послеоперационного периода составили 0,8% случаев. Анализ показал, что разница в количестве обезболивающих средств при проведении одномоментной коррекции сочетанной патологии незначительна и составила всего на 3 единицы наркотических анальгетиков больше, чем при разрозненной оперативной коррекции хирургической и гинекологической патологии. Перистальтика кишечника при проведении одномоментных операций восстанавливается позже, чем при изолированных гинекологических операциях на 0,5 суток, а при хирургических операциях – на 0,2 суток позже. Самостоятельный стул у пациентов был практически в одни и те же сроки, но в группе сочетанных вмешательств был позже на 0,2 суток. Самостоятельно питаться пациенты хирургической группы начинали в среднем на 2 сутки после операции, гинекологические пациенты – на 1,8 сутки, пациенты, которым выполнялись одномоментные операции – на 2,7 сутки. Передвигаться во всех группах пациентки начинали рано: в гинекологической группе в среднем самостоятельное передвижение осуществлялось на 1,5 суток, а группах в хирургической и симультанной – на 1,8 суток.

Проведенный анализ показал, что симультанные операции у гинекологических больных по своему течению и влиянию на организм пациентов более травматичны и экономично затратны, что требует разработки новых подходов к проведению таких операций. Наши дальнейшие исследования будут посвящены изучению патогенетических механизмов повреждающих факторов на организм женщины симультанных операций.

ІНВОЛЮТИВНО-ДИСТРОФІЧНІ ПРОЦЕСИ У ПЛАЦЕНТАХ ВІД БАГАТОПЛІДНИХ ГЕСТАЦІЙ

Д. М. Смишляєва

Одеський національний медичний університет, м. Одеса.

Багатоплідна вагітність на сучасному етапі може наставати двома шляхами: природним (спонтанно) та ятрогенним (при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій чи стимуляції овуляції). Одним з найчастіших ускладнень перебігу багатоплідної вагітності є плацентарна недостатність, яка формується при напруженні компенсаторно-приспосувальних процесів, виразних інволютивно-дистрофічних процесах і гемодинамічних розладах.

Мета дослідження: встановити особливості інволютивно-дистрофічних процесів у плацентах від багатоплідних гестацій. Було створено три групи спостереження: I група – 30 випадків спонтанної багатоплідної вагітності, II група – 30 випадків індукованої багатоплідної вагітності, контрольна група – 20 випадків одноплідної вагітності з фізіологічним перебігом.

Після проведення морфометрії та визначення питомої ваги основних структурних компонентів плацент від багатоплідних гестацій ми дійшли висновку, що інволютивно-дистрофічні процеси переважали при спонтанній багатоплідній вагітності незалежно від типу плацентації: ворсини з дистрофічною строюю – (9,8±0,6)% у біхоріальних плацентах і (12,1±0,9)% – у монохоріальних, функціонально неактивні синцитіальні вузли – (5,1±0,3)% у біхоріальних плацентах і (4,1±0,2)% – у монохоріальних.

ОПЕРАТИВНЕ ТА МАЛОІНВАЗИВНЕ ЛІКУВАННЯ МІОМИ МАТКИ НА СУЧАСНОМУ РІВНІ

О. К. Тарасюк

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

Міома матки – доброякісна гормонозалежна пухлина, одна з головних причин втрати репродуктивної функції та зниження працездатності жінок фертильного віку.

Проведено аналіз різних видів оперативних втручань при міомах матки за 2011-2012 рр., враховуючи розміри матки, вид фіброматозних вузлів, поєднання з гінекологічною та соматичною патологією. Вибір методу лікування міоми проводиться залежно від скарг жінки, наявності соматичної патології, віку, розмірів вузлів та бажання народжувати в майбутньому. Згідно отриманих даних, оперативне лікування включало в себе екстирпацію чи ампутацію матки, або органозберігаючу методику – консервативну міомектомію. Одним з видів лікування є емболізація маткових артерій, що являє собою малоінвазивну методику, при якій повністю зберігається матка.

Встановлено, що за період, який обстежується, було проведено 215 операцій з приводу міоми матки лапаротомічним та лапароскопічним шляхом. З них надпіхвових ампутацій матки з додатками було 51 і без додатків – 81, екстирпацій матки з додатками виконано 29 і без додатків – 18. Лапароскопічно прооперовано 80 жінок з міомами. Консервативна міомектомія (переважно лапароскопічна) виконана 28 жінкам. Пацієнтки, що оперувалися, були віком від 28 до 61 року, середній вік склав 44 роки. Переважна більшість (57,5%) оперованих жінок мали розміри міоми до 10 тижнів вагітності, 32,7% – до 15 тижнів і 9,8% жінок мали міоми великих розмірів. За розташуванням вузлів переважали інтрамуральні – у 108 випадках, субсерозні були у 97 і субмукозні – у 53 випадках, значна кількість міом мала поєднання субсерозних та інтрамуральних вузлів – у 32 випадках, а у 11 відмічалось поєднання субмукозних з інтрамуральними вузлами. У оперованих жінок з міомами матки відмічалась різна гінекологічна патологія: кісти яєчників – близько 36,0%, гіперплазія ендометрію – 10,7%. Поліпи матки, гідросальпінкс, дисплазія шийки матки зустрічалися майже з однаковою частотою – близько 8,0%; інші гінекологічні захворювання – аденоміоз (5,1%), рідше – поліпи цервікального каналу, ovula nabothi, полікістоз яєчників, ректо- або цистоцеле, в 1 випадку – порушення живлення вузла. Соматична патологія включала в себе: зликову хворобу (майже 15,0%), геморагічний синдром з анеміями, порушенням менструального циклу у вигляді гіперполіменореї – 8,1% жінок, іншу соматичну патологію, таку як захворювання серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту – у 5,1%.

За 2 роки у м. Вінниці проведено 177 емболізацій маткових артерій. Даний метод лікування прийнятний для жінок репродуктивного віку, які бажають народжувати у майбутньому. За цей період після проведеної емболізації завагітніли та виносили бажану вагітність 7 жінок, одна з яких народжувала двічі. Серед ускладнень після перенесеної емболізації був лише 1 випадок фіброматозного вузла, що народився, 3 повторні емболізації та 1 некроз вузла.

Таким чином, до 75,0% пацієнток з міомами підлягають оперативному лікуванню в об'ємі гістеректомії, що призводить до виключення репродуктивної функції. Враховуючи, що останніми роками спостерігається «омолодження» цієї патології, актуальним є пошук оптимального підходу до лікування міоми, який би дозволив своєчасно зупинити ріст пухлини та провести збереження органу, для чого можна також використовувати малоінвазивні методики.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОЙ ЭТИКИ В ПЕРИНАТОЛОГИИ

В. А. Тищенко, Р. А. Сердюк

*Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»;
Коммунальное учреждение «Днепропетровская детская городская клиническая больница им. проф. М. Ф. Руднева»
Днепропетровского областного совета, г. Днепропетровск.*

Несмотря на значительное внимание к проблемам медицинской этики, на сегодня существует ряд дискуссионных вопросов, особенно в столь специфической области, как перинатология. К примеру, какие возрастные ограничения для экстракорпорального оплодотворения, сколько ооцитов подсаживать, селективная редукция, платная суррогатная мать и др. В неонатологии – распределение ограниченных ресурсов, лечить или не лечить младенца с плохим прогнозом для жизни и качества жизни и т.д.

С внедрением новейших технологий интенсивной терапии и выхаживания новорожденных, особенно с экстремально низкой массой тела, появилась основа для конфликта фундаментальных этических ценностей: сохранение и продление жизни, уменьшение инвалидности и хронической заболеваемости, устранение боли и длительных страданий. Ключ к решению указанного конфликта, по мнению некоторых специалистов, состоит в том, что этически качество жизни является более важным, чем сама по себе жизнь.

В этой связи принципиальное значение приобретает разработка алгоритма принятия решения о том, что лучше всего предпринять в интересах личности новорожденного младенца и процедура принятия решения.

ПОВЫШЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ЦИСПЛАТИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДИФЕРЕЛИНА И АРОМАЗИНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ю. Г. Ткаля¹, И. Н. Тодор², Н. Ю. Лукьянова², Л. И. Воробьева¹, В. С. Свинцицкий¹, В. Ф. Чехун²

*¹Национальный институт рака, ²Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р. Е. Кавецкого НАН Украины, г. Киев.*

Разработка новых методов терапии, позволяющих улучшить или дополнить комплексную терапию рака яичника (РЯ), является актуальной и своевременной задачей. Исходя из того, что одна из ролей в патогенезе РЯ принадлежит нарушению гормонального равновесия в сторону гиперэстрогемии и андрогемии, как гонадного так и внегонадного генеза, есть основания полагать, что стойкая десенсибилизация рецепторов на уровне гипофиз-яичники, а также блокада внегонадного синтеза эстрогенов позволит получить оптимальный терапевтический эффект при РЯ.

Цель – изучить противоопухолевую активность цисплатина в комбинации с гонадотропин-рилизинг гормоном диферелином и ингибитором ароматазы аромaziном на модели перевиваемой злокачественной опухоли яичника.

В опыте использованы 42 крысы-самки линии Wistar, которым произведена внутрибрюшинная перевивка асцитной формы опухоли яичника (ОЯ), по 2×10^6 млн. клеток/животное. Крысы были разделены на 6 групп по 7 в каждой: 1 группа – контрольная: животные получали физиологический раствор в/брюшинно и перорально; 2 группа – крысы, получавшие цитостатик цисплатин в/брюшинно; 3 группа – крысы, которые получали диферелин в/мышечно; 4 группа – крысы, получавшие комбинацию цисплатин и диферелин; 5 группа – крысы, которым вводили аромазин перорально; 6 группа – крысы, получавшие комбинацию цисплатин и аромазин. О противоопухолевой активности судили по выживаемости животных.

Животные контрольной группы прожили $14,0 \pm 2,5$ суток. Противоопухолевый эффект комбинации цисплатина и диферелина значительно превысил действие одного цитостатика. Так, животные, получавшие один цитостатик, прожили $35,1 \pm 6,3$ суток, а получавшие указанную комбинацию – $65,0 \pm 5,7$ суток ($p < 0,005$). В группе животных, получавших цисплатин в комбинации с аромaziном, выживаемость составила $55,4 \pm 6,3$ суток. Показатели выживаемости 2-х крыс 4-ой и 1-ой крысы 6-ой группы превысили 75 суток. Следует отметить, что выживаемость животных, которые получали диферелин, составила $25,3 \pm 3,0$ суток, а выживаемость крыс, получавших аромазин – $15,8 \pm 2,0$ суток. Макроскопическое исследование органов брюшной полости

и малого таза павших животных также подтвердило преимущество использования комбинаций цисплатин + диферелин и цисплатин + аромазин в сравнении с препаратами, которые вводились в монорежиме.

Установлено, что диферелин и аромазин повышают противоопухолевую активность цисплатина в отношении перевиваемой злокачественной ОЯ. Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований в изучении механизмов потенцирования противоопухолевого эффекта цисплатина диферелином и аромaziном и открывают новые возможности применения таких комбинаций в комплексном лечении РЯ.

ГОНАДОТРОПНА ФУНКЦІЯ ГІПОФІЗА В ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ ЗА ДАНИМИ ПРОБИ ІЗ КЛОМИФЕНОМ

І. О. Тучкіна, М. М. Шишлаков, Л. А. Вигівська

Харківський національний медичний університет, м. Харків.

Поширеність синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) і незадовільні результати його лікування вимагають додаткової оптимізації методів діагностики й лікування.

З метою визначення особливостей гонадотропної функції гіпофіза залежно від віку нами обстежено 37 жінок зі СПКЯ. Всі вони були розділені за віком на дві клінічні групи: від 17 до 25 років – 20 і від 25 до 34 років – 17 жінок. 10 здорових жінок склали контрольну групу. Функціональну пробу із кломифеном проводили за стандартною методикою.

Дослідження гонадотропної функції гіпофіза в здорових жінок показало збільшення концентрації фолітропіна (ФСГ) і лютропіна (ЛГ) у плазмі крові в порівнянні з вихідними даними ($p < 0,001$) до значень, обумовлених у перiovуляторний період. При визначенні ФСГ у плазмі крові в пацієнток обох клінічних груп виявлено тільки тенденцію до ($p < 0,1$) його підвищення в порівнянні з вихідними даними. Рівень ЛГ у плазмі крові в пацієнток І-ї клінічної групи вірогідно ($p < 0,001$) підвищився після проби в порівнянні з вихідним, у той час як в II-й клінічній групі істотних змін у його вмісті не відбулося ($p > 0,1$). У процесі проведення проби із кломифеном індекс ЛГ/ФСГ у контрольній групі збільшився в 1,5 рази ($p < 0,001$). Збільшення індексу ЛГ/ФСГ спостерігалося й у пацієнток зі СПКЯ: в І-й клінічній групі – в 2,6 рази ($p < 0,001$), в II-й – в 1,5 рази ($p < 0,001$). Індекс ЛГ/ФСГ обох клінічних груп наприкінці проби перевищував аналогічний показник групи здорових жінок ($p < 0,001$).

Таким чином, проведена проба із кломифеном виявила істотні розходження у функціональному стані гіпоталамо-гіпофізарної системи в жінок зі СПКЯ залежно від віку. Тенденція до підвищення рівня ФСГ указувала на недостатні функціональні резерви даного гормону в пацієнток обох клінічних груп. Відсутність циклічних змін у секреції ЛГ при проведенні проби свідчило про більш глибокі функціональні порушення в системі гіпоталамус-гіпофіз у пацієнток II-ї клінічної групи.

ВТОРИЧНА ПРОФИЛАКТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ, ИНИЦИИРОВАННЫХ ПУЗЫРНЫМ ЗАНОСОМ

Н. П. Цип, Л. И. Воробьева

Национальный институт рака, г. Киев.

Цель исследования: изучить целесообразность использования клинических прогностических факторов в алгоритме наблюдения больных после удаления пузырного заноса для предупреждения развития диссеминированных форм злокачественных трофобластических опухолей.

Обследованы 172 женщины с пузырным заносом (ПЗ), которые находились на диспансерном наблюдении в поликлиническом отделении Национального института рака с 2003 г. по 2011 г. Возраст пациенток колебался от 16 до 44 лет и составил в среднем $23,7 \pm 3,1$ года. В большинстве случаев (94,8%) диагностирован клинически менее благоприятный полный пузырный занос. В одном случае (0,6%) методом FISH и GTG-окраски диагностирована редкая форма мозаичного ПЗ – фенотипически полный ПЗ. В 5 случаях диагностирована двойня, состоящая из полного ПЗ и жизнеспособного плода. У трех больных подросткового возраста диагностирован метастатический ПЗ (в двух случаях – депортация ворсин хориона в легкие, у одной пациентки – во влагалище). В соответствии с клиническими прогностическими факторами агрессивности течения ПЗ обследованные больные были разделены на две группы: группу высокого риска малигнизации – 67 женщин и группу низкого риска малигнизации – 105 женщин.

Злокачественное течение заболевания диагностировано у 2,9% больных группы низкого риска, во всех

случаях имела место доклиническая форма заболевания – повышение уровня хорионического гонадотропина (ХГ) в сыворотке в крови.

Вместе с тем, у больных группы высокого риска малигнизации спонтанная ремиссия зарегистрирована лишь у 64,2% больных. В 35,8% случаев наблюдалось злокачественное течение с развитием доклинической формы заболевания у 21 больной (31,3%) и метастатической формы – у 3 (4,5%). У больных с метастатической формой заболевания метастазы локализовались в легких у 2 женщин, метастаз во влагалище – у 1 (все три случая – у женщин подросткового возраста).

Таким образом, соблюдение алгоритма наблюдения больных после удаления пузырного заноса с использованием клинических прогностических факторов позволяет диагностировать злокачественные трофобластические опухоли, инициированные пузырным заносом, на доклиническом этапе в 88,9% случаев.

Диспансерное наблюдение больных после удаления ПЗ целесообразно проводить по следующему плану: 1) еженедельный мониторинг уровня ХГ в сыворотке крови тест-наборами с чувствительностью <2мМЕ/л; 2) рентгенография органов грудной полости после эвакуации ПЗ; 3) ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза (доплерография) после эвакуации ПЗ; 4) морфологическое исследование удаленной опухоли (консультация микропрепаратов в патологоанатомической лаборатории онкологического учреждения); 5) морфологическое исследование удаленной ткани после прерывания всех последующих беременностей у женщин с ПЗ в анамнезе (консультация микропрепаратов в патологоанатомической лаборатории онкологического учреждения).

ДОКЛІНІЧНА ДІАГНОСТИКА УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї; Донецький національний медичний університету ім. М. Горького, м. Донецьк.

В якості критерію ранньої діагностики папіломавірусної інфекції урогенітального тракту було обрано онкоген папіломавірусу Е7, так як в нормі він в тканинах не синтезується, а його експресія – свідчення малигнізації епітеліальних клітин, що містять інтегровану копію геному папіломавірусу. Зростання рівня онкобілка Е7 достовірно корелює з персистуючим перебігом папіломавірусної інфекції та міксуванням різними генотипами папіломавірусу. Рівень онкобілка Е7 в цервікальному слизу збільшується відповідно до ступеня неопластичних змін епітелію шийки матки і персистенції вірусу, що дає можливість прогнозувати злоякісний процес на доклінічній стадії.

З обстежених 157 вірусопозитивних жінок у 43 діагностувалась інтраепітеліальна неоплазія І-ІІ ступеня. Дослідження показали, що персистуючий перебіг папіломавірусної інфекції супроводжується експресією онкогена Е7 папіломавірусу у 33,4% пацієнток, що в 13,3 рази частіше, ніж при транзитному перебігу (2,9%), $p < 0,01$. Експресія онкогена Е7 реєструється найбільш часто при персистуючому перебігу з супутньою інтраепітеліальною неоплазією шийки матки (81,6%). Найбільш висока концентрація онкобілка Е7 папіломавірусу була у пацієнток з неоплазією ($8,39 \pm 1,36$ нг/г білка) та при персистенції вірусу ($8,09 \pm 1,59$ нг/г білка). Таким чином, визначення експресії онкогена Е7 вірусу папіломи людини в комплексі з іншими методами дозволяє визначати потенційний ризик виникнення неопластичного процесу шийки матки, діагностувати його на ранніх етапах, в першу чергу у пацієнток без клінічних проявів та з персистуючим перебігом папіломавірусної інфекції, і формувати групи диспансерного спостереження.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ЖІНОК З УРОГЕНІТАЛЬНОЮ ПАПІЛОМАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї; Донецький національний медичний університету ім. М. Горького, м. Донецьк.

Розроблено систему та алгоритм обстеження і диспансерного спостереження пацієнток з урогенітальною папіломавірусною інфекцією. Клінічними показаннями для обстеження пацієнтки на онкогенні типи папіломавірусу є інфекції, що передаються статевим шляхом, порушення мікробіоценозу піхви, шипчасті кондиломи, захворювання шийки матки, зміни при кольпоскопії чи цитології, поширений папіломатоз шкіри.

Перший етап – виявлення папіломавірусу та супутніх інфекцій, кольпоскопія, ПАП-тест, дослідження імунної системи та деяких показників гормонального статусу. Другий етап – визначення перебігу інфекції

(транзиторний, персистуючий, латентний), виявлення факторів ризику персистенції вірусу: вірус-вірусні асоціації (з вірусом простого герпесу I типу, цитомегаловірусом), експресія онкогену E7, мікстинфікування кількома генотипами вірусу, порушення мікробіоценозу піхви на тлі зниження або відсутності лактобактерій, високий рівень пролактину та sIgA у цервікальному слизу. Третій етап – лікувально-профілактичні заходи: алокін-альфа (6 підшкірних ін'єкцій через день) з радіохвильовою терапією (ексцизія, конізація) та далмаксіном (по 2 супозиторія вагінально 10 днів).

Диспансерне спостереження: з CIN при високому ризику – 1 раз в 3 місяці, 1 раз в півроку – при низькому ризику. При транзиторному варіанті перебігу – один раз в 3-4 місяці протягом півтора року. При латентному – спостереження з обстеженням 1 раз в півроку.

Застосування даної системи при обстеженні пацієнток з підозрою на інфекції, що передаються статевим шляхом, сприятиме ранньому виявленню контингенту з ризиком розвитку проліферативних процесів і профілактики у них раку шийки матки.

ЩОДО ПИТАННЯ ФОРМУВАННЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ В УМОВАХ ПІЛОТНОГО ПРОЕКТУ РЕФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я В ДОНЕЦЬКОМУ РЕГІОНІ

А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї; Донецький національний медичний університету ім. М. Горького, м. Донецьк.

Сімейна медична допомога і її розвиток в контексті профілактичного напрямку полягає в розробці моделі, що забезпечує збереження особистого здоров'я та його зміцнення, підвищення індексу здоров'я та раціональне планування сім'ї. При втіленні пілотного проекту виникає необхідність формування моделі сімейної медичної допомоги в умовах університетських клінік, яка включає терапію, гінекологію з репродуктологією, гінекологію дитячого і підліткового віку, хірургію, педіатрію і алергологію, андрологію, сімейну психотерапію, неврологію і голкорексфлексотерапію, фізіотерапію, валеологію і так далі. Основні положення впроваджують модель, корегують і забезпечують високу якість допомоги на усіх етапах, стандартизацію лікувально-діагностичного процесу із застосуванням скринінгів, адаптацію системи допомоги до регіональних особливостей. Оптимальною формою управління є автоматизована експертна система дистанційного навчання і управління з використанням телемедицини на основі експертної оцінки якості допомоги, що здійснює активний моніторинг за допомогою. Розроблена система дозволяє підвищити індекс здоров'я сімей, зменшити репродуктивні втрати, пов'язані з абортами.

Таким чином, системний підхід до лікувально-діагностичного процесу і програмований цільовий підхід є істотними резервами в контексті пілотного проекту реформування системи охорони здоров'я в Донецькій області, підвищує значення профілактичної ланки та сприяє збереженню репродуктивного здоров'я населення.

НАРУШЕНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ГОМЕОСТАЗА ОРГАНИЗМА ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

А. В. Чайка, О. Г. Моргунец

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи; Донецкий национальный университет им. М. Горького, г. Донецк.

Цель: исследовать уровень содержания структурных и эссенциальных микроэлементов и ультрамикроэлементов в женском организме при перитонеальном эндометриозе.

В обследование были включены 40 жительниц Донецкой области, из них 30 пациенток – с подтвержденным перитонеальным эндометриозом и 10 – условно здоровых женщин без гинекологической патологии. Все исследования проводились на базе медицинской лаборатории Европейской Сети «СИНЭВО» (Киев, Украина) и «Institut für medizinische diagnostik MVZ GbR» (Берлин, Германия). Для этого производился забор венозной крови в вакутайнеры с антикоагулянт и гелевой фазой. Затем в сыворотке крови при помощи колориметрического, спектрофотометрического, потенциометрического методов, ионоселективного анализа определялось содержание структурных (магний, натрий, фосфор, кальций ионизированный), эссенциальных (железо, цинк, селен, литий, медь) микроэлементов и ультрамикроэлементов (ртуть, свинец). Статистическую обработку материала проводили с помощью программы Excell.

У пациенток с перитонеальным эндометриозом выявлено достоверное увеличение содержания в сыворотке крови железа в 1,42 раза ($21,16 \pm 2,75$ против $14,87 \pm 0,82$ мкмоль/л в контроле), на фоне достоверного

сниження магнія в 1,16 ($0,80 \pm 0,02$ против $0,94 \pm 0,01$ мкг/дл), цинка – в 1,25 ($92,57 \pm 5,43$ против $115,44 \pm 12,22$ мкг/дл), селена – в 1,15 ($88,57 \pm 4,49$ против $101,58 \pm 3,11$ мкг/л). Данное исследование показало отсутствие достоверных отличий в содержании в сыворотке крови таких микроэлементов, как натрий, фосфор, литий, ионизированный кальций, медь, ртуть, свинец.

У пациенток с перитонеальным эндометриозом отмечается достоверное увеличение в сыворотке крови эссенциального микроэлемента железа, снижение структурного микроэлемента магния и эссенциальных микроэлементов цинка и селена. При этом неизменными остаются показатели структурных микроэлементов натрия, фосфора, кальция, эссенциальных микроэлементов лития, меди и ультрамикроэлементов ртути и свинца. Следовательно, микроэлементный дисбаланс при перитонеальном эндометриозе требует коррекции.

ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ, ТИВОРТИНУ АСПАРТАТУ ТА ЕНЕРЛІВУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ З СИФІЛІСОМ

Т. П. Яремчук, О. Т. Сіра, М. О. Борис

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького; Львівський обласний шкірно-венерологічний диспансер, м. Львів.

Сифіліс є перинатальною інфекцією, яка спричиняє внутрішньоутробну загибель плода, невиношування вагітності, дисфункцію плаценти внаслідок запальних та постзапальних змін з розвитком хронічної гіпоксії плода, а також внутрішньоутробне інфікування плода. При розвитку внутрішньоутробного інфікування, яке відбувається трансплацентарно переважно гематогенним шляхом, першою уражується печінка плода з розвитком інтерстиціального сифілітичного гепатиту. Плід розвивається в умовах циркуляції материнських антифосфоліпідних антитіл (IgG), які переходять через плаценту та порушують функції ендогенних фосфоліпідів матері та плода. З існуванням антифосфоліпідних антитіл в крові у хворих на сифіліс пов'язують розвиток вісцеральних уражень, які можуть мати місце при всіх, в тому числі при латентних, формах хвороби.

З 2013 року в Львівський обласний шкірно-венерологічний диспансер з метою підвищення ефективності специфічного та профілактичного лікування вагітних з сифілісом та антенатальної нейропротекції мозку та антенатальної гепатопротекції плода одночасно з препаратами пеніциліну вагітні отримують на основі комбінації глютаргін (1 таблетка/750 мг 2 рази на добу 2 тижні) та енерлів (1 капсула 3 рази на добу упродовж 2 тижнів) або тивортину аспартат (10 мл 2 рази на добу (4 г на добу)) та енерлів (1 капсула 3 рази на добу упродовж 2 тижнів). Ефективність лікування оцінюється за клініко-лабораторними показниками стану здоров'я вагітної, оцінки стану фетоплацентарного комплексу, стану дитини після народження та патологістологічного дослідження посліду.

Отримано позитивні попередні результати комплексного лікування хворих на сифіліс вагітних. Під час лікування спостерігається суб'єктивне покращення загального стану вагітних, унормування рухової активності плода, кількості навколоплідних вод та динаміки збільшення висоти дна матки, покращення УЗС структури плаценти, показників кардіотокографічного моніторингу плода та унормування оцінки за Апгар при народженні дітей, а також сприятливий перебіг неонатального періоду при проведенні профілактичного лікування новонароджених. Препарати добре переносяться. Не спостерігається токсико-алергічних реакцій. Не спостерігається відмови вагітних від лікування.

Таким чином, з метою профілактики акушерських та перинатальних ускладнень, антенатальної нейропротекції мозку та гепатопротекції плода заслуговує на увагу метод комплексного лікування хворих на сифіліс вагітних, коли під час специфічного або профілактичного лікування вагітній призначається на основі комбінації глютаргін (1 таблетка/750 мг 2 рази на добу) та енерлів (1 капсула 3 рази на добу упродовж 2 тижнів) або тивортину аспартат (10 мл 2 рази на добу (4 г на добу)) та енерлів (1 капсула 3 рази на добу упродовж 2 тижнів). Комбінації глютаргін та енерлів та тивортину аспартат і енерлів можна запропонувати 2-тижневим курсом вагітним також після лікування в шкірно-венерологічному диспансері та як метод допологової підготовки.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

(В соответствии с приказом МОНмолодьспорта Украины № 1111 от 17.10.2012 года с 01 января 2013 года в правила внесены изменения, которые выделены жирным шрифтом):

1. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором проведена данная работа, экспертным заключением, визой научного руководителя (на первой странице), заверенной круглой печатью (на первой странице).
2. Статья на украинском, русском или английском языке должна быть представлена на жестком носителе (CD-R, DVD-R) в текстовом формате Microsoft Word for Windows без ручных переносов, шрифтом Times New Roman, размер шрифта – 12, через 2 интервала, с полями слева – 3,5 см, справа – 1 см, сверху и внизу – по 3 см, а также 1 экземпляр распечатки.
3. **Расширенное структурированное резюме статьи на английском языке не менее 2 печатных страниц (шрифт Times New Roman, размер шрифта – 12, через 2 интервала с полями слева – 3,5 см, справа – 1 см, сверху и внизу – по 3 см), которое должно включать следующие разделы: вступление (Background), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), выводы (Conclusions).**
4. В начале первой страницы обязательно указывается УДК, инициалы и фамилия авторов, полное название статьи, учреждение, из которого вышла работа, кафедра (клиника, отдел, лаборатория), где выполнена работа, с указанием научного звания, инициалов и фамилии руководителя; **юридический адрес и e-mail авторов.** К 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 менее 1/3 страницы); обязательны ключевые слова.
5. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы:
 - «Вступление» (в тексте не выделяется);
 - «Материал и методы» (выделяется в тексте);
 - «Результаты и обсуждение» (выделяется в тексте);
 - «Выводы» (выделяется в тексте).
6. Объем статьи не должен превышать 10–12 страниц (обзоры, лекции) или 7–8 страниц (оригинальные исследования).
7. 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 фамилии приводятся сначала на русском и украинском языках, затем – иностранные в оригинальной транскрипции.
8. 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. 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 5х8 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.
9. Распечатка статьи подписывается автором, приводятся данные об авторе (авторах), адрес переписки и номер контактного телефона.
10. 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 сверху);
 - латинские и греческие буквы (латинские подчеркиваются синим карандашом, греческие обводятся красным);
 - подстрочные и надстрочные буквы и цифры.
11. Сокращение слов и терминов (за исключением общепринятых названий мер, физических, химических и математических величин) не допускается.
12. В статьях следует использовать систему СИ и международные названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов приводятся в разделе «Материал и методы».
13. Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей, а также их публикации в виде коротких сообщений и аннотаций.
14. Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или отосланных в другие редакции не допускается.
15. Рукописи редакция не возвращает.

Статьи следует направлять по адресу:

95006, г. Симферополь, бульвар Ленина 5/7, ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского».

Научный отдел, редакция журнала.

Телефоны научного отдела: +38(0652) 554-916; 554-945

E-mail: scipro@csmu.strace.net

Статті надсилати за адресою:
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7,
ДУ «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського»,
науковий відділ, редакція журналу «Таврійський медико-біологічний вісник».
Телефони: +38(0652) 554-916; 554-945

Підписано до друку 26.04.2013. Формат 60x84¹/₈. Папір офсетний. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 28,36. Наклад 500 прим. Замовл. №37/16-13.

Зверстано і надруковано в Видавничому центрі ДУ «КДМУ ім. С. І. Георгієвського»
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7.
(0652) 27-15-47, 55-48-13

Мова видання: російська, українська, англійська.
Сфера розповсюдження – загальнодержавна.

www.csmu.edu.ua