

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. С. І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО

ТАВРИЧЕСКИЙ МЕДИКО- БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ТАВРІЙСЬКИЙ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИЙ ВІСНИК
TAVRICHESKIY MEDIKO-BIOLOGICHESKIY VESTNIK

Том 15

№ 2, ч. 1 (58)

Volume 15

2012

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, **С.Г. Донич**, **Л.В. Дударь**, **Е.В. Евстафьева**, **К.А. Ефетов**, **В.В. Жебровский**,
Н.Н. Каладзе, **А.И. Крадинов**, **В.Ф. Кубышкин**, **В.С. Пикалюк**, **О.А. Притуло**,
А.Н. Рыбалка

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Е.Н. Амосова (Киев), **С.П. Бережкова**, **И.В. Богадельников**,
Н.Ф. Боброва (Одесса), **Ю.П. Вдовиченко** (Киев), **А. Виткус** (Литва) **Н.Н. Волобуев**,
Л. В. Гербильский (Днепропетровск) **М.Н. Гришин**, **Г.Н. Дранник** (Киев),
А.Е. Девирский, **Г.В. Дзяк** (Днепропетровск), **В.В. Ежов** (Ялта), **В.М. Ефетов**, **С.И. Жадько**,
М.В. Иванова, **Н.В. Иванова**, **И.Л. Клярицкая**, **Т.В. Кобец**, **В.Н. Коваленко** (Киев),
Е.С. Короленко, **Ю.Л. Криворутченко**, **С.Н. Крутиков**, **О.В. Крючкова**, **Н.С. Кузнецов**,
С. В. Коношенко, **Г. М. Кушнир**, **Л. К. Лазарев**, **В. Б. Павленко**, **А. Н. Пархоменко** (Киев),
Н.В. Пасечникова (Одесса), **И.Д. Сапегин**, **С.С. Солдатченко** (Ялта), **Н.А. Темурьянц**,
Б.В. Троценко, **В.З. Харченко**, **А.А. Хренов**, **А.П. Чуприков** (Киев),
Ю.Б. Чайковский (Киев), **Е.Н. Чуюн**, **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 КВ №3099, ISSN 2070-8092.
Рекомендовано до друку вченою радою Кримського державного медичного університету ім. С. І. Георгієвського
(протокол № 3 від 29.03.2012 р.).

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7, Кримський державний медичний університет
ім. 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.

© КДМУ ім. С. І. Георгієвського, 2012.

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

T. V. Авраменко, С. Е. Савченко, Т. В. Коломійченко, О. П. Карпенко Ведення вагітності та пологів у жінок з вродженими вадами розвитку плода	11
T. V. Avramenko, S. E. Savchenko, T. V. Kolomiichenko, A. P. Karpenko Management of pregnancy and delivery in women with congenital anomalies of fetal development	11
Н. Р. Ахмадеев, И. Ф. Фаткуллин Извлечение плодов в целом плодном пузыре при абдоминальном родоразрешении двоен	14
N. R. Akhmadeyev, I. F. Fatkullin Extraction of fetuses in the intact amniotic sac during abdominal delivery of twins	14
Р. М. Банахевич, К. Б. Акимова, К. В. Воронін, А. В. Єчин, Д. Л. Золотарьов Нетримання сечі у жінок з рецидивом генітального пролапсу	18
R. M. Banahevych, K. B. Akymova, K. V. Voronin, A. V. Echin, D. L. Zolotarev Urinary incontinence in women with recurrent genital prolapse	18
Т. Е. Белокрыницкая, Н. И. Фролова, Л. В. Сутурина, А. С. Наджаф-Заде Клинико-эпидемиологическая характеристика предменструальных расстройств у девушек-студенток 22	22
T. E. Belokrinitskaya, N. I. Frolova, L. V. Suturina, A. S. Nadzhaf-Zade Clinico-epidemiological characteristic of the premenstrual disorders in female medical students	22
С. Г. Беляев, А. В. Дороганова Малоподвижный образ жизни: реальная характеристика современной украинской популяции	26
S. G. Belyaev, A. V. Doroganova Sedentary lifestyle: a real characteristic of the modern Ukrainian population	26
В. О. Бенюк, И. А. Усевич Ультразвукові критерії оцінки ефективності радіоволнової терапії (РЕА) в лікуванні маткових кровотеч у жінок клімактеричного періоду	29
V. O. Benyuk, I. A. Usevich Ultrasonic criteria of the assessment of efficiency radiowavetherapy (REA) in treatment of uterine bleedings at women of the climacteric period	29
В. О. Бенюк, С. Б. Шевченко, Т. В. Ковалюк Оцінка впливу індексу маси тіла вагітної двійнею на перебіг та наслідки вагітності	31
V. Benyuk, S. Shevchenko, T. Kovalyuk Assessment of pregnant with twins body mass index influence on the course and outcomes of pregnancy	31
А. Г. Березницкая, К. В. Воронин Состояние системы гемостаза у беременных с сахарным диабетом 1 типа	34
G. G. Bereznytskaya, K. V. Voronin Hemostasis condition in pregnant women with diabetes mellitus type 1	34
Ю. Ю. Бобик Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних із йододефіцитними захворюваннями	37
Y. Y. Bobik The state of the fetoplacental complex of pregnant women with iodine deficiency diseases	37
К. В. Воронин, Бен Саада Нахла, В. И. Чуйко, Н. В. Давиденко, Т. В. Маврутенкова Бактериальный вагиноз беременных: этиологическая диагностика, прогнозирование и принципы активной профилактики инфекционных и перинатальных осложнений	40
K. V. Voronin, Ben Saada Nahla, V. I. Chuico, N. V. Davidenco, T. V. Mavrutencova Pregnants with bacterial vaginosis: ethiological diagnosis, prognostication and schedule of active prophylaxis of infectinal and perinatal complication	40

И. В. Гаврилова, И. В. Бачинская, И. Н. Иванкова, В. В. Пархоменко Опыт лечения врожденных кист яичников у девочек на первом году жизни	44
I. V. Gavrilova, I. V. Bachynskaya, I. N. Ivankova, V. V. Parchomenko An experience of treatment of congenital ovarian cysts in infant girls	44
С. И. Гайворонская, О. П. Тянько, Л. А. Выговская, М. В. Самойлова Применение эндогенных интерферонов в комплексной противовоспалительной терапии заболеваний женских половых органов	46
S. I. Gayvoronskaya, O. P. Tanko, L. A. Vugovskaya, M. V. Samoylova Application of anti-inflammatory drug therapy endogenous inyerferonis of the diseases of female genital sphere	46
Н. І. Генік, Н. В. Литвін, Н. М. Кінаш Перебіг вагітності із відшаруванням хоріона та плаценти у різні терміни гестації	48
N. I. Genik, N. V. Litwin, N. M. Kinash During the pregnancy with detachment of the chorion and placenta in different periods of gestation	48
С. М. Геряк, А. В. Куценко, В. В. Куценко Особенности змін у плаценті під впливом комплексної терапії з включенням L-аргініну аспартату в жінок із метаболічним синдромом	51
S. N. Heryak, A. V. Kutsenko, V. V. Kutsenko Peculiarities of the placental changes under the influence of adjuvant therapy with the inclusion of L-arginine aspartate in women with metabolic syndrome	51
О. П. Гнатко, Н. О. Захаренко, С. Б. Ходаківський Роль гормонального балансу фетоплацентарного комплексу при ризику формування аномалій пологової діяльності	56
O. P. Gnatko, N. O. Zakharenko, S. B. Khodakivskiy The role of fetoplacental complex hormonal balance in forming risks of birth activity anomaly	56
О. П. Гнатко, М. В. Самойлова Оцінка якості життя у жінок з ендометріозом яєчників	60
O. P. Gnatko, M. V. Samoylova Estimation of life quality in women with ovary endometriosis	60
В. Я. Голота, Л. Д. Ластовецкая, В. А. Половинка, О. А. Щерба Всегда ли обосновано абдоминальное родоразрешение	64
V. J. Golota, L. D. Lastovetskaja, V. A. Polovinka, E. A. Sherba Whether it is always proved abdominal section	64
О. В. Голяновский, В. В. Мехедко, В. В. Паладий, Р. А. Васюк, И. Н. Иванкова Комбинированный поэтапный хирургический гемостаз при частичном приращении и предлежании плаценты	69
O. V. Golyanovskyy, V. V. Mehedko, V. V. Palladii, R. A. Vasyuk, I. N. Ivankova Combined staged surgical hemostasis in partial increments and placenta previa	69
В. В. Грабарь Эхографическое сопровождение I триместра беременности в семьях с нарушением репродуктивной функции	74
V. V. Grabar Echographic support of I trimester of pregnancy in families with reproductive disorders	74
А. М. Григоренко Варикозне розширення вен малого тазу в структурі госпітальної гінекологічної патології	77
A. M. Grygorenko Varicose veins in the pelvic-hospital gynecological pathology	77
Н. Г. Грищенко, Ю. А. Котлик, Т. Л. Весич, О. А. Кузьмина Оптимизация результатов программ ЭКО при использовании экзогенного оксида азота для повышения рецептивности эндометрия	80
N. G. Gryshchenko, Y. A. Kotlik, T. L. Vesich, O. A. Kuzmina Implementation of exogenous nitrogen oxide in endometrium priming for IVF outcome improvement	80

Содержание

O. B. Грищенко, В. В. Бобрицкая, И. А. Васильева, Шамхи Имен	
Оценка тяжести пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста и возможности его нехирургической коррекции	83
O. V. Grischenko, V. V. Bobritska, I. A. Vasil'eva, Shamkhi Imen	
Assessment of severity of genital prolapse genital among women of reproductive age and the possibility of nonsurgical correction	83
A. M. Громова, Т. Ю. Ляховская, Е. А. Тарановская	
Особенности течения беременности и родов у женщин, новорожденным которых требовалось интенсивное лечение	86
A. M. Gromova, T. Yu. Lyakhovska, O. O. Taranovska	
Motion of pregnancy and births in women new-born's state which needed intensive therapy	86
Н. А. Грузинцева, О. Я. Сенів	
Перинатальный мониторинг та анализ раннего неонатального периода у новорожденных з природженими вадами розвитку і високим ризиком спадкової патології	90
N. A. Hruzyntseva O. Y. Seniv	
Perinatal monitoring and analysis of early neonatal period of the newborns with congenital malformations and high risk of hereditary disease	90
Н. С. Демидова, А. Н. Рыбалка	
Повышение эффективности пренатальной диагностики врожденных пороков развития и наследственных заболеваний плода	93
N. S. Demidova, A. N. Rybalka	
Increasing the efficiency of prenatal diagnostics of congenital malformations and hereditary diseases of the fetus	93
O. A. Диндар, В. О. Бенюк, П. О. Лихолай, А. О. Семенюк	
Метаболічний синдром в акушерській практиці	97
O. A. Dyndar, V. O. Benyuk, P. O. Lycholay, A. O. Semenyuk	
Methabolic syndrom in obstetric practice	97
O. M. Долгошапко, О. Ю. Гецко, О. М. Роговий	
Чи завжди «неспроможний» рубець на матці є дійсно неспроможним?	101
O. N. Dolgoshapko, E. Yu. Getsko, A. N. Rogovoy	
Is always «inconsistent» uterine scar really inconsistent?	101
В. Э. Дорошенко	
Апоптоз в эндометрии у бесплодных женщин с комплексной неатипической гиперплазией (КНГЭ) в период окна имплантации	103
V. E. Doroshenko	
Aoptosis in endometrium in infertile women with complex nonatypical hyperplasia (CNHE) for the implantation window	103
З. М. Дубоссарская, Ю. М. Дука	
Принципы коррекции липидного профиля у беременных женщин с ожирением	106
Z. M. Dubossarskaya, Y. M. Duka	
Correction principles of a lipidic profile at pregnant women with adiposity	106
Н. В. Ермолова, В. А. Линде, Л. В. Колесникова, А. В. Ширинг, К. В. Слесарева	
Патогенетические механизмы формирования наружного генитального эндометриоза и его рецидивов у пациенток репродуктивного возраста	110
N. V. Ermolova, V. A. Linde, L. V. Kolesnikova, A. V. Shiring, K. V. Slesareva	
Pathogenetic mechanisms of formation of external genital endometruosis and its relapses in patients of reproductive age	110
О. О. Єгоров	
Лапароскопічне органозберігаюче лікування пограничних пухлин і ранньої онкологічної патології яєчників	115
A. A. Egorov	
Laparoscopic organ-sparing treatment for early cancer of the ovaries	115

В. М. Єнікеєва, Р. П. Шустик, Т. Ю. Тарасюк, І. В. Шарова Вплив метаболічної корекції порушень менструального циклу жінок репродуктивного віку на якість їх життя	118
V. M. Yenikeieva, R. P. Shustyk, T. Y. Tarasiuk, I. V. Sharova Influence of the metabolic correction of reproductive age women's menstrual cycle on the quality of their lives	118
І. А. Жабченко, Л. В. Діденко, Г. Є. Яремко, О. І. Буткова, Т. Н. Коваленко, І. О. Шекера Вагітність і лактація у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз та її вплив на стан молочних залоз	122
I. A. Zhabchenko, L. V. Didenko, A. E. Yaremko, O. I. Butkova, T. N. Kovalenko, I. O. Shekera Pregnancy and lactation of women with fibrocystic breast disease and its impact on the state of mammary glands	122
І. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий Роль донаторов оксида азота в комплексе лечебных мероприятий при преэклампсии	126
I. A. Zhabchenko, A. G. Tsipkun, A. M. Zhitskiy Role of donors of oxide of nitrogen in complex of curative measures at preeclampsia	126
С. В. Зелюк, Е. Д. Минович Функция яичников после гистерэктомии	132
S. V. Zeliuk, E. D. Mirovich The function of ovaries after hysterectomy	132
А. С. Зыков, И. А. Могилевкина Преждевременный разрыв плодных оболочек: риск перинатальных осложнений	136
O. S. Zykov, I. A. Mogilevkina Pre-labour rupture of membranes: risk of perinatal complications	136
І. В. Каліновська, Д. О. Кондра Кардіотокографічне дослідження у вагітних з невиношуванням на тлі розвитку плацентарної недостатності	139
I. V. Kalinovs'ka, D. O. Kondra Cardiotocographic research in gravidas with interruption pregnancy under conditions of the development of placental insufficiency	139
Н. В. Капустник Этиопатогенетические аспекты терапии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза	142
H. V. Kapustnik Etiopatogenetic aspects of therapy of chronic inflammatory diseases of the small pelvis organs	142
В. П. Квашенко, В. В. Вустенко, Б. А. Іотенко Вплив безплідності на якість життя жінок з аутоімунним тиреоїдитом	145
V. P. Kvashenko, V. V. Vustenko, B. A. Iotenko The influence of infertility on quality of life in women with autoimmune thyroiditis	145
Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, Л. В. Гінчицька, С. С. Стоцький, О. М. Ласитчук Цитокиновий профіль у вагітних з хламідійно-вірусною інфекцією	147
N. M. Kinash, N. I. Henyk, L. V. Hinchytska, S. S. Stotsky, O. M. Lasytchuk Cytokine profile in pregnant women with chlamydial-virus infection	147
Е. П. Коваленко, Т. Ф. Татарчук, С. В. Литвинова, Л. Л. Алиев, А. В. Кубышкин Уровень провоспалительных цитокинов внутриматочных смывов при гиперплазиях эндометрия	151
E. P. Kovalenko, T. F. Tatarchuk, S. V. Litvinova, L. L. Aliev, A. V. Kubyshkin The level of proinflammatory cytokines in intrauterine lavage fluid in case of endometrial hyperplasia	151
М. І. Козуб, М. П. Сокол, М. М. Козуб Вплив супутнього трубно-перитонеального безпліддя та ендометріозу на ефективність лапароскопічного лікування пацієнток із СПКЯ	155
M. I. Kozub, M. P. Sokol, M. M. Kozub The influence of concomitant peritoneal infertility and endometriosis on the effectiveness of laparoscopic treatment of PCOS patients	155

Содержание

Д. Г. Коньков Особенности гемодинамического обеспечения беременности на фоне гестационной эндотелиопатии	158
D. G. Konkov The peculiarities of hemodynamic supply of pregnancy during gestational endotheliopathy	158
Н. Г. Корниец, Е. В. Гордиенко, Т. П. Жмурко, В. Ф. Олешко, О. А. Валиев Периконцептуальные аспекты течения беременности и родов у беременных с перинатальными потерями	162
N. G. Korniets, H. V. Gordienko, T. P. Zhmurko, V. F. Oleshko, O. A. Valiev Perikonceptual aspects of duration of pregnancy and births for pregnant with perinatal losses of the fetus	162
О. А. Коробкова, О. В. Гусаківська, Ю. А. Черних Клінічна ефективність застосування дієногесту у жінок з гіперпластичними процесами ендометрію	166
H. A. Korobkova, O. V. Gusakivska, Yu. A. Chernih Clinical efficiency of dienogest at the women with hyperplastic processes of endometrium	166
И. А. Краснова, Д. Г. Арютин, В. Б. Аксенова, С. А. Капранов, В. Г. Бреусенко Результаты эндоваскулярного лечения миомы матки при различных вариантах кровоснабжения органов малого таза	170
I. A. Krasnova, D. G. Arjutin, V. B. Aksenova, S. A. Kapranov, V. G. Breusenko Results of endovascular treatment of uterine fibroids at various options of blood supply of the organs of small pelvis	170
Н. В. Кривенцова, В. В. Авруцкая, Р. А. Шокарев, С. Ю. Кригер, Н. Е. Клочкова, В. С. Гимбут, Е. К. Тимолянова Пренатальный скрининг синдрома Дауна в Ростовской области в 2010-2011 гг. Проблемы и пути решения	176
N. V. Kriventsova, V. V. Avrutskaya, R. A. Shokarev, S. Y. Kriger, N. E. Klochkova, V. S. Gimbut, E. K. Timolyanova Prenatal screening for Down syndrome in Rostov region of Russia in 2010-2011: results and implications	176
И. Ю. Кузьмина Современные подходы к терапии гиперплазии эндометрия у женщин в перименопаузальном периоде ...	179
I. U. Kuzmina Modern therapy tactics for hyperplasia of endometrium at women in perimenopausal period	179
И. Ю. Кузьмина, О. П. Липко, Н. М. Пасиешвили, О. В. Ткачева Выбор метода терапии у женщин с эндокринным бесплодием на фоне гиперпролактинемии	183
I. U. Kuzmina, O. P. Lipko, N. M. Pasieshvili, O. V. Tkacheva Selection of the therapy method at women with endocrine infertility on the background of hyperprolactinemia ...	183
И. Л. Кукуруза, И. А. Могилевкина Вакуум-экстракция плода – один из факторов снижения интранатальной смертности на региональном уровне	186
I. L. Kukuruz, I. A. Mogilevkina The vacuum-assisted vaginal delivery – one of the factors for intranatal mortality reducing at the regional level	186
І. В. Латишева, І. К. Акімова Роль озонотерапії у комплексному лікуванні вагітних з артеріальною гіпертензією та ризиком виникнення преєклампсії	190
I. V. Latysheva, I. K. Akimova The role of ozone therapy in complex treatment for pregnant with arterial hypertension and risk for preeclampsia	190
В. И. Линников Клиническое значение выявления тромбофилии для выработки современных подходов по профилактике тромбоземболических осложнений в акушерской практике	195
V. I. Linnikov The clinical significance of detection of thrombophilia to the development of modern approaches to the prevention of thromboembolic complications in obstetric practice	195

T. A. Лоскутова Течение преэклампсии на фоне патологической продукции антифосфолипидных антител	199
T. A. Loskutova Features of preeclampsia with pathological production of antiphospholipid antibodies	199
C. С. Лубяная, Д. Н. Гаврюшов Сравнительная характеристика осложнений течения беременности у пациенток с бессимптомной бактериурией в зависимости от проводимой терапии	203
S. S. Lubyayaya, D. N. Gavrushov Comparative characteristics of pregnancy complications in women with the asymptomatic bacteriuria according to their treatment	203
O. M. Макаrchuk, Н. Г. Костяк, I. B. Меgeдин Патогенетичні підходи до прогнозування та профілактики прееклампсії тяжкого ступеня	207
O. M. Makarchuk, N. G. Kostyak, I. V. Megedyn Pathogenetic approaches to severe preeclampsia prediction and prevention	207
Г. В. Макух, Д. В. Заставна, Л. Б. Чорна, Б. I. Третьак, Я. Ю. Заганяч, О. З. Гнатейко Пошук генетичних маркерів, що збільшують ризик самовільного аборту	210
H. V. Makukh, D. V. Zastavna, L. B. Chorna, B. I. Tretyak, Y. Y. Zahanyach, O. Z. Hnateyko Search for genetic markers that increase the Spontaneous abortion risk	210
O. M. Маланчук, B. P. Темех Дослідження чинників ризику виникнення позаматкової вагітності	214
O. M. Malanchuk, B. R. Temeh Risk factors of the ectopic pregnancy development researched	214
E. E. Мирович Биохимические особенности обмена коллагена у больных генитальным пролапсом с наличием клинико-фенотипических признаков соединительнотканной недостаточности	217
K. Eу. Myrovich Biochemical specialities of collagen exchange at patients with genital prolaps and clinical-phenotypical features of connected tissue insufficiency	217
A. Г. Місюра, С. О. Шурпяк Діагностика передчасного розриву плодових оболонок при недоношеній вагітності: реалії і перспективи	221
A. G. Misiura, S. O. Shurpyak Diagnostics of premature break of fruit shells is at nedonosheniy pregnancy: realities and prospects	221
Л. Г. Назаренко, Л. Ю. Дуброва, Н. П. Соловьёва Новые возможности усовершенствования технологии проведения операции кесарева сечения	223
L. Nazarenko, L. Dubrova, N. Solovjova New opportunities to improve the technology of cesarean section	223
K. O. Ніточко Аналіз захворюваності недоношених новонароджених в залежності від тривалості безводного проміжку	227
K. O. Nitochko Analysis of morbidity among premature newborns taking into account the length of the waterless interval	227
O. M. Носенко, Л. Л. Васильєва Результати спостережної тактики ведення вагітних з кістами жовтого тіла та ендокірургічного лікування вагітних з доброякісними кістозними утвореннями яєчників	233
O. M. Nosenko, L. L. Vasilieva The results of the observational management of pregnant women with luteal cysts and endosurgical treatment of pregnant women with benign ovarian cystic formations	233
H. С. Олейник Особенности доплерометрии при миоме матки	237
N. S. Oleynik Features of dopplerometry at hysteromyoma	237

Содержание

К. В. Островский, Н. С. Луценко, С. П. Коломоец, А. В. Головка Профилактика массивной кровопотери при кесаревом сечении в случае центрального предлежания плаценты	239
K. V. Ostrovsky, N. S. Lutsenko, S. P. Kolomoetz, A. V. Golovko Prophylaxis of profuse blood loss at a caesarian section in case of central placental presentation	239
С. П. Писарева, I. I. Воробйова, А. А. Живецька-Денисова, В. Б. Ткаченко, С. I. Могілевська Деякі аспекти етіопатогенезу передчасних пологів	242
S. P. Pisareva, I. I. Vorob'eva, F. A. Zhivecka-Denisova, V. B. Tkachenko, S. I. Mogilevska Some aspects of etiopatogenezu of premature births	242
В. В. Подольський, Р. С. Теслюк, Вл. В. Подольський, Т. I. Юско, О. П. Свята Клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності і пологів щодо внутрішньоутробного інфікування стану плода і новонародженого	246
V. V. Podolsky, R. S. Teslyuk, Vl. V. Podolskiyy, T. I. Yusko, O. P. Svyata Clinical and statistical analysis of current pregnancy and delivery for intrauterine infection fetus and newborn ...	246
В. О. Потапов, М. В. Медведєв, Н. К. Рубан Результати дослідження гормонального гомеостазу репродуктивної системи у жінок з лейоміомою матки до та після різних методів органозберігаючого лікування	250
V. A. Potapov, M. V. Medvedev, N. K. Ruban Results of investigation of reproductive system hormonal homeostasis in women with uterine leiomyoma before and after treatment with different conservative methods	250
В. О. Потапов, В. В. Чугунов, В. Г. Сюсюка Дослідження психоемоційного стану вагітних з урахуванням психосоматичного компоненту	253
V. A. Potapov, V. V. Chugunov, V. G. Syusyuka Investigation of pregnant women psychoemotional state in view of psychosomatic component	253
Н. М. Рожковська, Д. М. Щурко, М. I. Щурко Оптимізація ведення вагітності при поєднаній вірусно-бактеріальній генітальній інфекції у матері	256
N. M. Rozhkovska, D. M. Shchurko, M. I. Shchurko Optimization of management of pregnancy course on the background of combined viral and bacterial genital infection in mother	256
А. Г. Ропотан, В. О. Бенюк, О. А. Щерба, Л. Д. Ластовецька Оцінка факторів та прогнозування перинатальних ускладнень	259
A. Ropotan, V. Benyuk, E. Sherba, L. Lastovetskaya Assessment of risk factors and forecasting perinatal complications	259
А. Н. Рыбалка, Т. Ю. Бабич, Я. А. Егорова, В. А. Заболотнов, З. С. Румянцева Репродуктивное здоровье женщин с осложненными опухолевидными процессами яичников	262
A. N. Rybalka, T. U. Babitsch, Y. A. Egorova, V. A. Zabolotnov, Z. S. Rumyantseva Reproductive health of women with the complicated tumular processes of ovaries	262
А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, З. С. Румянцева, А. С. Стельмах, С. С. Аникин, А. А. Щирба, Э. И. Белялова, Л. В. Аметова Профилактика перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции	265
A. N. Rybalka, V. O. Zabolotnov, Z. S. Rumyantseva, A. S. Stelmach, S. S. Anikin, A. A. Schirba, E. I. Belyalova, L. V. Ametova Prevention of perinatal transmission of HIV infection	265
Г. М. Савельева, С. А. Капранов, Е. Ф. Ваганов, О. И. Мишьева, Н. В. Калмыкова Ближайшие и отдаленные результаты использования эмболизации маточных артерий (ЭМА) в комплексном лечении пациенток с аденомиозом	268
G. M. Saveljeva, S. A. Kapranov, E. F. Vaganov, O. I. Myshieva, N. V. Kalmykova Short-term and long-term results of complex treatment of adenomyosis with uterine artery embolization (UAE) ...	268
А. В. Самохвалова, I. М. Хоботна, А. Е. Маркарянц Перебіг раннього неонатального періоду у новонароджених від матерів з преєклампсією	273
A. V. Samokhvalova, I. M. Khototna, A. E. Markaryants Course of early neonatal period in newborns from mothers with preeclampsia	273

В. В. Сімрок, Т. Ф. Корява L-аргінін в комплексній терапії плацентарної дисфункції у вагітних з преєклампсією на тлі гепатобіліарної патології	276
V. V. Simrok, T. F. Koryavaya L-arginin in complex therapy of placental dysfunction in pregnant women with preclampsia on the background of hepatobiliary pathology	276
В. В. Симрок, Ю. Н. Слепичко, Т. П. Жмурко, А. А. Аверина Перинатальная смертность: причины, факторы риска, пути снижения	280
V. V. Simrok, U. N. Slaepichko, T. P. Zhmurko, A. A. Averina Perinatal mortality: cause, risk factor, prophylaxis	280
О. І. Скорбач, О. В. Мерцалова, В. В. Лазуренко Імунологічні аспекти діагностики та лікування постгістеректомічного синдрому	283
O. I. Skorbach, O. V. Mertsalova, V. V. Lazurenko Immunological aspects of diagnosis and therapy of the posthysterectomy syndrom	283
М. С. Сторожук, О. О. Процепко Порівняльна характеристика органозберігаючих операцій у лікуванні міоми матки	286
M. S. Storozhuk, O. O. Protsepkо Comparative characteristics of operative treatment of uterine fibroids	286
С. В. Супрун, В. К. Козлов, С. А. Зуева Дефицитные состояния и осложненное течение беременности	289
S. V. Suprun, V. K. Kozlov, S. A. Zueva Scarce conditions and complicated current of pregnancy	289
И. Н. Сыкал, С. Н. Приходько, Л. В. Снопкова, Л. И. Кандыба, В. И. Черепова Роль ультразвукового исследования в диагностике патологических заболеваний шейки матки	293
I. N. Sykal, S. N. Prichodko, L. V. Snopkova, L. I. Kanduba, V. I. Cherepova The role of ultrasound in the diagnosis of the pathological conditions of the cervix	293
О. П. Танько, М. В. В. Самойлова, С. И. Гайворонская, Л. А. Выговская Синдром хронической тазовой боли в практике гинеколога	296
O. P. Tanko, M. V. V. Samoylova, S. I. Gayvoronskaya, L. A. Vygovskaya Chronic pelvic pain syndrome in gynecologist practice	296
К. В. Тарасенко Зміни балансу кортизол/інсулін у вагітних жінок з ожирінням	302
K. V. Tarasenko The changes of kortizol/insulin balance in pregnant women with obesity	302
А. А. Трушкевич, А. А. Широкова, А. А. Довгань, А. Д. Мысенко Патогенетическое обоснование необходимости предгравидарной подготовки и коррекции угрозы прерывания в первом триместре беременности у пациенток с исходными функциональными гиперпролактинемиями	305
A. A. Trushfevich, A. A. Shirokova, A. A. Dovgan, A. D. Misenko Pathogenetic base of nessesery befor gravidarum and correction of threatened miscarrigas in the first trimester of the prefnancy from women with previous functional hyperprolactinaemia	305
Л. Є. Туманова, В. І. Медведь, О. В. Сорокін Показники якості життя вагітних з великим інтергенетичним інтервалом	312
L. E. Tumanova, V. I. Medved, A. V. Sorokin Indices of quality of life in pregnant women with prolonged intergenetic interval	312
И. А. Тучкина, Г. М. Тысячка Комплексная терапия подростков с воспалением женских половых органов с учетом характера экстрагенитальной патологии	315
I. A. Tuchkina, G. M. Tisyachka Complex treatment of adolescents with inflammation of female genitals and extragenital pathology	315

Содержание

Фауд А. И. Арар, А. А. Железная, О. М. Бабенко Особенности анамнеза женщин с СПКЯ и разными типами ожирения	319
Faed A. I. Arar, A. A. Zheleznaya, O. M. Babenko Anamnesis peculiarities in women with PCOS and different types of obesity	319
А. М. Феськов, И. А. Феськова, И. М. Безпечная, Н. А. Чумакова, Е. В. Блажко Уровень прогестерона и прогноз наступления беременности в циклах контролируемой стимуляции овуляции	322
O. M. Feskov, I. A. Feskova, I. M. Bezpechna, N. O. Chumakova, O. V. Blazhko Progesterone level and the predicting of the pregnancy getting in the cycles of controlled ovary stimulation	322
В. К. Чайка, А. А. Железная, К. В. Чайка, С. А. Дорошенко, О. М. Бабенко Профилактика и лечение вторичных кровотечений после вагинальных гистерэктомий	324
V. K. Chaika, A. A. Zheleznaya, K. V. Chaika, S. A. Doroshenko, O. M. Babenko Prevention and treatment of secondary bleeding after vaginal hysterectomy	324
А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, Е. В. Третьякова, Л. А. Третьякова, П. Д. Филонов Сравнительная визуальная характеристика методов лечения посттравматической деформации шейки матки	328
A. V. Churilov, S. V. Kushnir, O. V. Tretiakova, L. A. Tretiakova, P. D. Philonov The comparative visual method's characteristic of treatment of post-traumatic cervical deformation	328
И. Н. Щербина, Т. Л. Весич, И. В. Черкашина, Д. Ш. Таравнех, Э. В. Горбатовская, Е. И. Скорбач Повышение эффективности программ вспомогательных репродуктивных технологий у бесплодных пар с мужским фактором	331
I. N. Shcherbina, T. L. Vesich, I. V. Cherkashyna, D. Sh. Tarawneh, E. V. Gorbatovskaya, E. I. Skorbach Improving the efficiency assisted reproductive technology programs in infertile couples with male factor	331
И. М. Щербина, В. В. Лазуренко, И. Ю. Кузьмина, О. М. Аралов Доплерометричні особливості стану фетоплацентарного комплексу при порушеннях резистентності гематоенцефалічного бар'єру плода у вагітних з преєклампсією	334
I. N. Shcherbina, V. V. Lazurenko, I. U. Kuzmina, O. N. Aralov Doppler features of the state of fetoplacental complex disorders reziztentnosti blood-brain barrier of the fetus in pregnant women with preeclampsia	334
М. О. Щербина, М. І. Антонян, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, Д. І. Деміденко, Е. В. Горбатовська Профілактика та лікування ускладнень вагітності після застосування екстракорпорального запліднення	337
N. A. Scherbina, M. I. Antonyan, V. V. Lazurenko, O. V. Mertsalova, D. I. Demidenko, E. V. Gorbatovskaya Prophylaxis and treatment of complications of pregnancies after assisted IVF	337
Н. А. Щербина, О. П. Липко, Л. В. Потапова, И. Н. Щербина Оптимизация ведения беременных с предлежанием плаценты	340
N. A. Sherbina, O. P. Lipko, L. V. Potapova, I. N. Sherbina Pregnant women conduction optimization with placenta previa	340
Ж. А. Эльжорукаева, В. А. Линде Взаимосвязь между иммунной и эндокринной системами в патогенезе невынашивания беременности ...	343
J. A. Elzhorukaeva, V. A. Linde Relationship between immune and endocrine systems in the pathogenesis of miscarriage	343
П. В. Яворський Особливості імунної відповіді при розвитку лейоміоми матки на тлі ожиріння	346
P. V. Iavorskyi Features of immune response to development of leiomyoma of uterus on the background of obesity	346

УДК 618.2/5:616-053.1-056.7

© Колектив авторів, 2012.

ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ЖІНОК З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЛОДА

Т. В. Авраменко, С. Є. Савченко, Т. В. Коломійченко, О. П. Карпенко

Відділення акушерської ендокринології та патології плода (зав. – професор Т. В. Авраменко), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.

MANAGEMENT OF PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH CONGENITAL ANOMALIES OF FETAL DEVELOPMENT

T. V. Avramenko, S. E. Savchenko, T. V. Kolomiichenko, A. P. Karpenko

SUMMARY

We represent results of the 20 women survey, who gave birth to children with congenital malformations of the fetus. It was found that pregnancy and delivery in these women are with complications. Presented a general scheme of women with congenital malformations of the fetus. An important positive aspect of this scheme is that the newborn passes to neonatologists and other specialists with established diagnosis, investigation and preliminary plan of treatment that is refined and adjusted in the dynamics.

ВЕДЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

Т. В. Авраменко, С. Е. Савченко, Т. В. Коломійченко, А. П. Карпенко

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты обследования 20 женщин, родивших детей с врожденными пороками развития плода. Установлено, что беременность и роды у данных женщин проходят с осложнениями. Представлена общая схема ведения женщин с врожденными пороками развития плода. Важным положительным моментом применения подобной схемы является то, что новорожденный ребенок переходит к неонатологам и другим специалистам с установленным диагнозом, результатами обследований и предварительным планом лечения, который уточняется и корректируется в динамике.

Ключові слова: вади розвитку плода, вагітність, пологи, плід, ускладнення.

Не дивлячись на плідну роботу вчених у вивченні питань, пов'язаних з народженням дитини з вродженими вадами розвитку (ВВР), дана патологія, як і раніше, займає значну частину в структурі захворюваності і впливає на рівень перинатальних втраг. Розв'язання цих проблем набуває особливого значення на сучасному етапі глибокої демографічної кризи, що виявляється в негативному відтворенні населення, про що свідчать останні статистичні дані [4].

У структурі причин дитячої смертності вроджені вади розвитку стабільно займають провідне місце і складають близько 20%. У структурі захворюваності дітей України вроджені вади складають 0,5%. Біля 40-50% інвалідності з дитинства також обумовлені вродженими вадами розвитку.

У даний час не існує заходів щодо повного попередження вад розвитку. У цих умовах потрібна своєчасна внутрішньоутробна діагностика вади, вибір подальшої тактики ведення вагітності, способів і термінів корекції з мінімальним ризиком інвалідизації [3].

Хоча всі дослідники [1, 3, 5] визнають, що вагітність і пологи при ВВР плода мають свої

особливості, роботи, присвячені вивченню цього питання, практично відсутні, як відсутні і рекомендації по веденню вагітності і пологів при конкретних видах вади. Існуючі роботи висвітлюють лише питання пренатальної діагностики і лікування новонароджених з ВВР [1, 2], у кращому випадку у роботах наводяться медичні покази до переривання вагітності до 20 тижнів гестації. Не визначені оптимальні терміни розродження при окремих видах аномалій.

Метою дослідження було визначити особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з ВВР плода та розробити рекомендації по їх веденню.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами обстежено 20 жінок, що народили дітей з вродженими вадами розвитку (ВВР): 6 жінок – з вадами розвитку центральної нервової системи і черепа (аненцефалія – 1, мегаленцефалія – 1, гідроцефалія – 2, спинальний дизрафізм (spina bifida) – 2), 3 жінки – з вадами розвитку обличчя (розщеплення піднебіння – 2, вади розвитку нижньої щелепи (мікрогнатія) – 1), 3 жінки з вадами розвитку дихальної системи (аномалії легенів – 1, природжена діафрагмальна грижа – 2), 6

жінок – з вадами розвитку живота і органів травної системи (гастрошизис – 4, омфалоцеле – 2), 2 жінки – з вадами розвитку сечової системи (антегатальний гідронефроз – 1, уретероцеле – 1).

Контрольну групу склали 100 здорових вагітних без патології плода.

Отримані результати оброблені з застосуванням методів варіаційної статистики, прийнятих в біології та медицині. Отримані результати досліджень

оброблені методами математичної статистики з використанням критерію Фішера для оцінки різниці за показниками, що виражені в долях.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вагітність і пологи у жінок з вродженими вадами розвитку плода і спадковими захворюваннями мають свої особливості. Як видно з даних таблиці 1, найчастіше відмічаються загроза переривання вагітності (35%) та прееклампсія (40%).

Таблиця 1

Частота ускладнень вагітності, абс.ч. (%)

Акушерське ускладнення	Група обстежених вагітних	
	Контрольна	Основна
Загроза переривання	9 (9)	7 (35)*
Прееклампсія	11 (11)	8 (40)*
Плацентарна недостатність	7 (7)	5 (25)*
Анемія	24 (24)	9 (45)*
Маловоддя	1 (1)	2 (10)
Багатоводдя	2 (2)	4 (20)*
Неправильні положення і передлежання плода	2 (2)	4 (20)*

Примітка: * – різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

При ВВР плода має місце плацентарна недостатність (25%). У плаценті порушується диференціювання ворсин хоріону і розвиток фетального судинного русла, тобто відмічається незрілість ворсинчатого хоріону. При мікроскопічних дослідженнях плаценти відмічаються значні інволютивні та дистрофічні зміни. У децидуальній оболонці спостерігається некроз, ангіоматоз і склероз.

Досить часто у жінок з ВВР плода відмічається маловоддя і багатоводдя, неправильні положення і передлежання плода.

Встановлено (табл. 2), що у жінок з ВВР плода часто відмічаються передчасні пологи (до 15%). Високий відсоток аномалії пологової діяльності (15%), несвоєчасного вливу навколоплодових вод (15%). 60% жінок з ВВР плода були розроджені оперативно.

Таблиця 2

Частота ускладнень в пологах, абс.ч. (%)

Ускладнення в пологах	Група обстежених вагітних	
	Контрольна	Основна
Кесарів розтин в пологах	4 (4)	12 (60)*
Передчасні пологи	4 (4)	3 (15)*
Аномалії пологової діяльності	5 (5)	3 (15)*
Несвоєчасний вилів навколоплодових вод	4 (4)	3 (15)*

Примітка: * – різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

У цілому схема ведення жінок з ВВР плода полягає в наступному. При підозрі на ВВР плода при УЗД-скринінгу в регіональному медико-генетичному центрі II рівня вагітна повинна бути направлена для проведення пренатальної діагностики в ДУ «ІПАГ НАМН України».

У разі необхідності жінці пропонується переривання вагітності за медичними показами. Переривання вагітності проводиться при ВВР плода, несумісними з життям, при відсутності можливості

хірургічної корекції, сумісними з життям, але такими, що тяжко коригуються хірургічним шляхом.

У разі пізньої діагностики ВВР плода або відмови батьків від переривання даної вагітності жінка перебуває під наглядом жіночої консультації, їй проводиться повне клініко-лабораторне обстеження, консультації спеціалістів, і за 2 тижні до пологів вона госпіталізується в пологовий стаціонар III рівня для розродження.

Найбільш перспективним на сьогоднішній день

вважається організація «замкнутого круга» надання медичної допомоги при вроджених вадах розвитку у межах єдиного лікувального закладу. Таким закладом є Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», де проводиться моніторинг здоров'я і надається спеціалізована медична допомога дітям, починаючи від ембріона і плода до новонародженого і дитини. Для більш ефективної роботи у квітні 2011 р. створено наукове відділення акушерської ендокринології та патології плода з пологовим відділенням для вагітних з ендокринною патологією та вадами розвитку плода.

Вагітні з ВВР плода, що коригується, заносяться у пренатальну диспансерну групу до народження дитини. За 2 тижні до пологів вони поступають у акушерське відділення для вагітних з ендокринною патологією та вадами розвитку плода. Проводиться пренатальний консилиум у складі: лікар-акушер-гінеколог, лікар-неонатолог, лікар УЗД, хірург, інші суміжні спеціалісти за погодженням для визначення термінів і методу розродження, плану ведення новонародженого.

Пологи жінок з ВВР через природні пологові шляхи потребують постійного моніторного контролю за станом плода. Велика кількість різноманітних ВВР плода не ускладнює перебіг пологів. Деякі вади розвитку, при яких є загроза порушення цілісності органів новонародженого, вимагають проведення планового кесаревого розтину. До таких ВВР відносять виражену гідроцефалію, мозкові грижі, виражені пухлини шиї, спинномозкові грижі, гастрошизис, омфалоцеле та інші патології.

Пологи проводяться в присутності неонатолога-реаніматолога та хірурга.

Якщо аномалія буде визнана такою, яка піддається оперативному лікуванню, то дитина переводиться у відділення хірургічної корекції ВВР (атрезія стравоходу, атрезія кишківника, діафрагмальна грижа, гастрошизис, омфалоцеле та інша хірургічна патологія), діти з обструктивними уропатіями верхніх сечових шляхів транспортуються до ДУ «Інститут урології НАМН України», з серцево-судинною патологією – до ДУ «Інститут серцево-судинної хірургії ім. Н.М. Амосова НАМН України», з патологією ЦНС – до ДУ «Інститут нейрохірургії НАМН України». Через 2-3 доби матір також переводять до відповідної установи для сумісного перебування з дитиною.

Важливим позитивним моментом застосування такої схеми є те, що новонароджений переходить до неонатологів та інших спеціалістів зі встановленим діагнозом, обстеженнями та попереднім планом лікування, який уточнюється і коригується в динаміці.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведених досліджень встановлено, що вагітність і пологи у жінок з ВВР плода проходять з ускладненнями.

2. У обстежених жінок з іншими ВВР плода найчастіше відмічаються загроза переривання

вагітності (35%) та прееклампсія (40%). У 25% жінок має місце плацентарна недостатність, досить часто відмічається маловоддя і багатоводдя, неправильні положення і передлежання плода. Встановлено, що у жінок з ВВР плода часто відмічаються передчасні пологи (до 15%). Високий відсоток аномалії пологової діяльності (15%), несвочасного вливу навколоплодових вод (15%). 60% жінок з ВВР плода були розроджені оперативно.

3. Пологи жінок з ВВР через природні пологові шляхи потребують постійного моніторного контролю за станом плода. Велика кількість різноманітних ВВР плода не ускладнює перебіг пологів. Деякі вади розвитку, при яких є загроза порушення цілісності органів новонародженого, вимагають проведення планового кесаревого розтину. До таких ВВР відносять виражену гідроцефалію, мозкові грижі, виражені пухлини шиї, спинномозкові грижі, гастрошизис, омфалоцеле та інші патології.

4. Пологи проводяться в присутності неонатолога-реаніматолога та хірурга.

5. Розроблена загальна схема ведення жінок з ВВР плода. Важливим позитивним моментом застосування такої схеми є те, що новонароджений переходить до неонатологів та інших спеціалістів зі встановленим діагнозом, обстеженнями та попереднім планом лікування, який уточнюється і коригується в динаміці.

6. Продовжуються дослідження та накопичується матеріал для розробки більш детальних рекомендацій по веденню вагітності і пологів при конкретних видах вроджених вад розвитку плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вроджені вади розвитку: пренатальні та постнатальні аспекти / І. С. Лук'янова, Г. Ф. Медведенко, І. А. Журавель [та ін.] // Мистецтво лікування. – 2007. – № 1 (37). – С. 24–26.

2. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика / под ред. Б. М. Петриковского, М. В. Медведева, Е. В. Юдиной. – 1-е изд. – М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 1999. – 256 с.

3. Гордієнко І. Ю. Актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології в Україні / І. Ю. Гордієнко, Р. О. Мойсеєнко // Перинатология и педиатрия. – 2009. – № 2 (38). – С. 6–11.

4. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010-2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава»: МОЗ України. – К., 2011. – 104 с.

5. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской, В. Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 1056 с.

УДК 618.5.006.36 — 089-053 (0433)

© Н. Р. Ахмадеев, И. Ф. Фаткуллин, 2012.

ИЗВЛЕЧЕНИЕ ПЛОДОВ В ЦЕЛОМ ПЛОДНОМ ПУЗЫРЕ ПРИ АБДОМИНАЛЬНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ ДВОЕН

Н. Р. Ахмадеев, И. Ф. Фаткуллин*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. Ф. Фаткуллин), Казанский государственный медицинский университет, г. Казань.*

EXTRACTION OF FETUSES IN THE INTACT AMNIOTIC SAC DURING ABDOMINAL DELIVERY OF TWINS

N. R. Akhmadeyev, I. F. Fatkullin

SUMMARY

The results of operations of cesarean section in twin gestations with the extraction of fetuses in the intact amniotic sac and the condition of newborns were analyzed in this article. Experimental group, consisting of 34 newborns, extracted in the intact fetal amniotic sac, and comparison group of 62 newborns, extracted without saving membranes. Results: Apgar score of newborns extracted in the intact amniotic sac was higher and duration of artificial lung ventilation was less than of the ones extracted without saving. The condition of the newborns extracted in the intact amniotic sac is better than the condition of the children extracted without saving the membranes.

ВИТЯГАННЯ ПЛОДІВ В ЦІЛОМУ ПЛОДОВОМУ МІХУРІ ПРИ АБДОМІНАЛЬНОМУ РОЗРОДЖЕННІ ДВОЇН

Н. Р. Ахмадєєв, І. Ф. Фаткуллін

РЕЗЮМЕ

У даній статті проаналізовано результати операцій кесарева розтину при двійнях з витяганням плодів в цілому плодовому міхурі і стан новонароджених. Експериментальна група – 34 новонароджених, яких витягали в цілому плодовому міхурі, і група порівняння – 62 новонароджених, яких витягали без збереження цілісності оболонки. Результати: оцінка за шкалою Апгар в новонароджених, яких витягали в цілому плодовому міхурі, була вище, а тривалість штучної вентиляції легенів менше, ніж у новонароджених, яких витягали без збереження оболонки. Стан новонароджених, яких витягали в цілому плодовому міхурі, краще, ніж стан новонароджених, яких витягали без збереження цілісності оболонки.

Ключевые слова: многоплодная беременность, двойня, кесарево сечение, извлечение в целом плодном пузыре, перинатальные исходы.

Многоплодная беременность – акушерская патология, приобретающая все большую актуальность. Частота многоплодной беременности в разных странах составляет от 0,7 до 3,0% [1, 6], и постоянно увеличивается, в основном за счёт широкого внедрения и использования вспомогательных репродуктивных технологий [6]. Наиболее часто встречаемым типом многоплодия является двойня, при котором в полости матки развивается два плода. Перинатальная смертность при многоплодии достигает 50 на 1000 родившихся и составляет около 12,6% всей перинатальной смертности [7]. Применение вспомогательных репродуктивных технологий приводит к относительно меньшей массе плодов и более высокому риску преждевременных родов [1, 5].

Исходя из разнообразия вариантов многоплодия, на сегодняшний день спорными являются вопросы о сроке, способе и методике родоразрешения [1, 2, 6]. Учитывая имеющиеся на сегодня данные, рекомендуемыми оптимальными сроками родоразрешения при неосложнённой биамниотической двойне является 37-38 недель беременности, моноамниотической – 35-37 недель беременности [1, 3, 8].

Инвалидность детей, родившихся преждевремен-

но и/или с низкой массой тела, в значительной мере связана с неблагоприятными воздействиями во время процесса родов. По данным результатов ретроспективного исследования когорты популяции, опубликованных позднее [9], исход для бихориальных двоен, рождённых путём операции кесарева сечения на сроке более 36 недель лучше, чем для таковых, рождённых через естественные родовые пути. Для монохориальных двоен не было статистически значимой разницы в зависимости от способа родоразрешения.

Одним из вариантов уменьшения неблагоприятного воздействия на плод во время родов является родоразрешение путём операции кесарева сечения с извлечением плодов в целом плодном пузыре [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2007 по 2011 гг. в акушерском отделении ГБУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казань произошли 221 роды двойнями (0,90% от всех родов). Путём операции кесарева сечения родоразрешено 98 беременных (44,34%) с многоплодием, из них на сроке 27 недель – 1 (1,02%), 28-30 недели – 2 (2,04%), 31-33 недели – 27 (27,55%), 34-37 недель – 44 (44,90%), 38 недель и более – 24 (24,49%). 33 (33,67%)

операции кесарева сечения были произведены с извлечением плодов в целом плодном пузыре.

Принцип операции кесарева сечения с извлечением плодов в целом плодном пузыре заключается в сохранении целостности плодного пузыря при выполнении разреза на матке и создании механической (гидравлической) защиты плодов при их извлечении. Ребёнка извлекают в плодном пузыре целиком или до плечевого пояса, затем оболочки вскрывают.

Произведён анализ 62 (63,27%) операций кесарева сечения – 31 операция с применением методики извлечения в целом плодном пузыре и 31 операция без использования данной методики. Сформированы основная группа детей (n=39), рождённых с извлечением в целом плодном пузыре, и группа сравнения (n=62) – дети, извлечённые без сохранения целост-

ности амниотических оболочек (табл. 1). В основную группу вошли 16 детей, которые были извлечены в целых плодных пузырях парами от одной беременной. Дети, рождённые во время операции с применением описываемой методики, но, в силу различных причин, не извлечённые с сохранением целостности амниотических оболочек, в исследуемые группы не входили.

Бихориальных биамниотических двоен было по 18 (60,00%) в каждой группе, монохориальных биамниотических – по 12 (36,36%), монохориальных моноамниотических – по 1 (3,03%).

Критериями включения являлись: срок беременности 28-37 недель гестации; целый плодный пузырь одного или обоих плодов. Критериями исключения были: второй период родов; тяжёлая внутриутробная гипоксия плода; предлежание плаценты; отслойка плаценты.

Таблица 1

Распределение групп новорожденных по сроку гестации

	Основная группа n=39		Группа сравнения n=62	
	Количество	Срок, недель	Количество	Срок, недель
28-30 недель	2	28,0	2	30,0
31-33 недели	22	32,5±0,5	24	32,0±1,0
34-37 недель	19	35,0±1,5	36	36,0±1,5

Показания были следующими: моноамниотическая двойня – 2 (2,04%), тазовое предлежание первого плода – 35 (35,71%), поперечное положение второго плода – 7 (7,14%), гестоз средней и тяжёлой степени – 14 (14,29%), хроническая внутриутробная гипоксия одного из плодов – 16 (16,33%), роды, осложнившиеся упорной первичной слабостью родовой деятельности – 7 (7,14%), рубец на матке после кесарева сечения – 10 (10,20%), анамнез, отягощённый бесплодием и применением вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО) – 14 (14,29%), преждевременное отхождение околоплодных вод при неподготовленных родовых путях – 9 (9,18%), патологический прелиминарный период – 1 (1,02%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка состояния новорожденных производилась по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минутах жизни. Оценки по данной шкале на 5-ой минуте были выше в группе детей, извлечённых в целом плодном пузыре ($p<0,05$), и составила медиану на сроках 28-30 недель 6 баллов, на сроках 31-33 недели – 7,3 балла (7, 8), на сроках 34-37 недель – 7,9 балла (7, 9). Для новорожденных, извлечённых без сохранения целостности оболочек, медианы оценок по шкале Апгар составили 5 баллов, 6,7 балла (6, 7) и 7,1 балла (7, 8) соответственно (рис. 1).

Состояние 34 (82,92%) новорожденных, извлечённых в целом плодном пузыре, после рождения

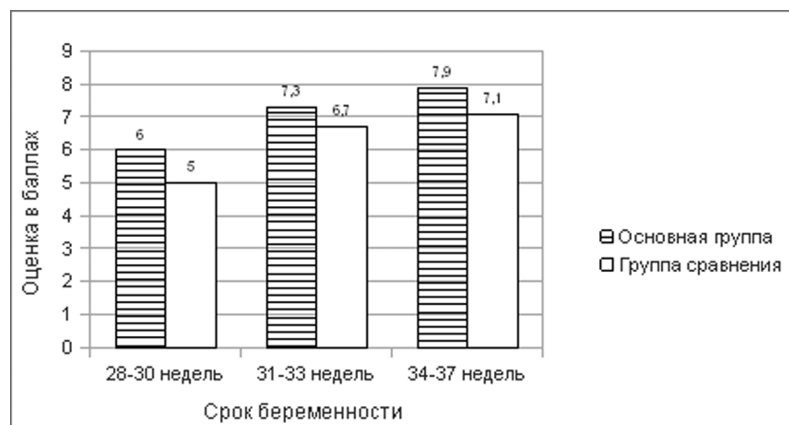


Рис. 1. Оценка новорожденных по шкале Апгар на 5-ой минуте.

оценивалось как тяжёлое или среднетяжелое, что было обусловлено недоношенностью (2 новорожденных в 28 недель, 18 – в 31-33 недели, 12 – в 34-37 недель) или незрелостью (2 ребёнка в 34-37 недель). Состояние 5 (17,08%) доношенных новорожденных было удовлетворительным. В группе сравнения состоянии 58 детей (93,55%) оценивалось как средней тяжести или тяжёлое.

Респираторная поддержка путём искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) проводилась 30 новорожденным (76,92%) из основной группы. Её длитель-

ность составила для новорожденных, извлечённых в целом плодном на сроке 28-30 недель – $4,0 \pm 0,6$, 31-33 недели – $2,8 \pm 0,2$, 34-37 недель – $1,4 \pm 0,1$ дней. Для 54 детей, извлечённых без сохранения целостности амниотических оболочек (87,18%) – $4,2 \pm 0,8$ ($p < 0,5$), $3,6 \pm 0,3$ и $2,1 \pm 0,2$ суток соответственно ($p < 0,05$) (рис. 2). Необходимость искусственной вентиляции лёгких была обусловлена синдромом дыхательных расстройств. Применение метода НСРАР не производилось вследствие отсутствия аппаратуры.

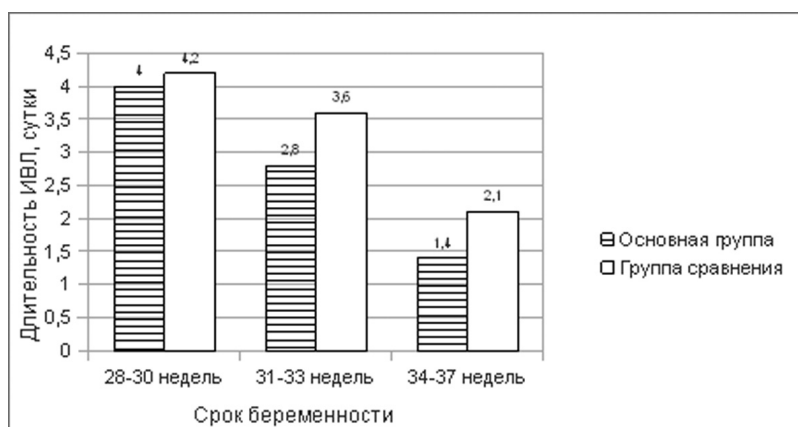


Рис. 2. Распределение длительности ИВЛ по группам.

По данным неврологического обследования, у всех недоношенных детей имелись проявления перинатального поражения центральной нервной системы, однако степень их выраженности была различной в зависимости от способа извлечения плода при операции кесарева сечения. У новорожденных, извлечённых в целом плодном пузыре, синдром спастического и смешанного тетрапареза встречался в 1,4 раза реже ($p < 0,05$), не было таких грубых клинических нарушений, как двусторонняя пирамидальная недостаточность, рубральный тремор.

При проведении доплерометрического исследования церебральная ишемия I-II степени выявлена у 2 плодов (5,13%), извлечённых в целом плодном пузыре на сроке 28-30 недель, у 20 (51,32%) – в 31-33 недели и у 8 (20,51%) – в 34-37 недель. В группе сравнения на сроке 28-30 недель у одного из плодов определена церебральная ишемия II-III степени, у второго – церебральная ишемия I-II степени. На сроке 31-33 недели – у 23 новорожденных (37,10%) проявлялась церебральная ишемия I-II степени, на сроке 34-37 недель – у 18 (29,03%). Клинически данные нарушения проявлялись двигательной возбудимостью, вегетативными расстройствами.

Продолжается изучение отдалённых результатов и укрупнение выборки.

ВЫВОДЫ

1. Исходя из результатов предварительного исследования, предполагается, что методика операции кесарева сечения с извлечением плодов при двойне в целом плодном пузыре позволяет улучшить состояние новорожденных сразу после рождения, снизить интенсивность реанимационных мероприятий при незрелости и недоношенности, а также частоту и выраженность неврологических осложнений.

2. Таким образом, применение метода сохранения амниотических оболочек позволяет улучшить перинатальные исходы и должно быть рутинным при многоплодной беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1218 с.

2. Особенности течения беременности, родов, развитие плодов и состояние новорожденных в зависимости от типа хориальности при многоплодии / А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, А. Ф. Новицкая [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – № 51. – С. 161–163.

3. Состояние фетоплацентарного комплекса и перинатальные исходы при многоплодной беременности / А. А. Жарова, С. В. Новикова, И. В. Климова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – Т. LX, спецвыпуск. – С. 38–39.

4. Фаткуллин И. Ф. Выбор метода оперативного родоразрешения при преждевременных родах / И. Ф. Фаткуллин // Казанский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 610–613.

5. Chowdhury S. Maternal complications in twin pregnancies / S. Chowdhury, M. A. Hussain // Mymensingh Med. J. – 2011. – № 20. – P. 83–87.

6. Christopher D. An evidence-based approach to determining route of delivery for twin gestations / D. Christopher, B. Robinson, A. Peaceman // Rev. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 4 (3-4). – P. 109–116.

7. Cunningham F. G. Multifetal pregnancy / F. G. Cunningham, N. F. Gant, K. J. Leveno [et al.] // Williams obstetrics, 21st edn. – New York : McGraw-Hill, 2001. – P. 765–810.

8. Timing of birth for women with a twin pregnancy at term: a randomised controlled trial. BMC Pregnancy And Childbirth [serial online] / J. Dodd, C. Crowther, R. Haslam [et al.]. – 2010. – Vol. 10. – С. 68.

9. Twin births: cesarean section or vaginal delivery / E. Hoffmann, A. Oldenburg, L. Rode [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2012, April. – Vol. 91, Issue 4. – P. 463–469.

УДК 618.131/.138-007.43/.44-036.87-092-07-089-036.83

© Колектив авторів, 2012.

НЕТРИМАННЯ СЕЧІ У ЖІНОК З РЕЦИДИВОМ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ

Р. М. Банахевич, К. Б. Акімова, К. В. Воронін, А. В. Єчин, Д. Л. Золотарьов

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. О. Потапов), Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ.

URINARY INCONTINENCE IN WOMEN WITH RECURRENT GENITAL PROLAPSE

R. M. Banahevysh, K. B. Akymova, K. V. Voronin, A. V. Echin, D. L. Zolotarev

SUMMARY

The results of treatment of 123 patients with recurrent genital prolapse. For the correction of recurrent prolapse forms used technology with the use of mesh prostheses class «soft». It was established 123 prosthesis: 86 – «Gynemesh soft» on its own shape and developed installation technology, 8 – «Prolift anterior», 6 – «Prolift Posterior», 23 – «Prolift Total», 17 systems «TVT-O». Severe intraoperative and early postoperative complications were not. The success of treatment of urinary incontinence in women with recurrent genital prolapse depends on the adequacy of the individual selection of the form of conservative therapy and surgical intervention. The most simple and versatile operation for correction of stress urinary incontinence surgery can be considered as TVT-O.

НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ У ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВОМ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА

Р. М. Банахевич, К. Б. Акімова, К. В. Воронін, А. В. Єчин, Д. Л. Золотарьов

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты лечения 123 пациенток с рецидивом генитального пролапса. Для коррекции рецидивных форм пролапса применили технологии с использованием сетчатых протезов класса «soft». Установлено 123 протеза: 86 – «Gynemesh soft» по собственной разработанной форме и технологии установки, 8 – «Prolift anterior», 6 – «Prolift Posterior», 23 – «Prolift Total», 17 систем «TVT-O». Тяжелых интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений не было. Успех лечения недержания мочи у пациенток с рецидивом генитального пролапса зависит от адекватности индивидуального подбора вида консервативной терапии и оперативного вмешательства. Наиболее простой и универсальной операцией для коррекции стрессового недержания мочи можно считать операцию TVT-O.

Ключові слова: генітальний пролапс, рецидив, нетримання сечі, аналіз.

Пролапс тазових органів зустрічається у 15-30% жінок і є однією з актуальних проблем сучасної гінекології [2, 8, 9]. Анатомічні зміни, що відбуваються в органах малого тазу, зумовлюють значні функціональні порушення з боку цих органів. Пролапс часто ускладнюється проблемами сечовипускання. Захворювання завжди носить прогресуючий характер. Часто саме цей симптом змушує хворих з генітальним пролапсом вдаватися до оперативного лікування [1, 2, 3, 8].

До 26% дорослих жінок страждають від проблеми нетримання сечі, та більш ніж 40% жінок час від часу відчувають цю проблему [2, 3, 7]. Так, за даними Г.А. Савицького та співавторів (2000) нетримання сечі при напрузі в 25-30% спостережень поєднується з опущенням та випаданням внутрішніх статевих органів, за даними Московського обласного НДІ акушерства та гінекології, даний показник досягає 47,3% [1, 7].

Статистичні дані по Росії вкрай суперечливі. Д. Ю. Пушкар (2000) вказує, що близько 45% жінок в постменопаузі мають різні розлади сечовипускання [4, 6]. За медичною допомогою звертаються далеко не всі пацієнтки із-за загальновідомої точки зору про

неефективність більшості методів лікування цього захворювання [6, 10]. Так, в Україні тільки 2-3% жінок в постменопаузі відвідують гінеколога з приводу урогенітальних розладів у порівнянні з 30-40% жінок у розвинених країнах [7, 9, 10].

Доведено, що успіх хірургічного лікування стресової інконтиненції набагато перевищує успіх консервативних дій та дозволяє в 75-80% випадків отримати позитивний результат. При рецидиві тільки 50% операцій мають успіх та тільки 20% при третьому втручанні [2, 3].

В практиці хірурга-гінеколога однією з актуальних є проблема реконструкції фасціально-лігаментарного апарату внутрішніх статевих органів з приводу рецидиву генітального пролапсу, коли лікар та пацієнт вирішують питання доцільності повторного оперативного втручання. Незважаючи на те, що для корекції пролапсу запропоновано багато базових оперативних втручань та їх модифікацій, рецидиви захворювання зустрічаються в 6-72% випадків та залежать від багатьох факторів [3, 4, 7, 11, 12]. Широке впровадження сітчатих протезів в гінекологічну практику останнім часом значно

збільшило ефективність лікування пролапсу, особливо його рецидивних форм, де використання власних тканин для корекції дефекту виявилось недостатнім [1, 5, 6, 7].

Додатковою проблемою, що ускладнює перебіг основного захворювання, є проблема нетримання сечі. Вона може виявлятися до оперативного втручання та спостерігатися в післяопераційному періоді як продовження захворювання або розвиток нового (de novo) [5]. Таким чином, діагностика, прогнозування та лікування нетримання сечі у пацієток з рецидивом генітального пролапсу є особливо важливим питанням та вимагає додаткових досліджень. В даний час добре відомо, що ізольоване оперативне лікування не завжди призводить до зникнення симптомів інконтиненції. Особливо це відноситься до ускладнених форм захворювання, що включає в себе стресову інконтиненцію в поєднанні з нейром'язовою дисфункцією сечового міхура при рецидивній формі пролапсу [4, 10, 11, 12]. Впровадження в медичну практику сучасних методів комбінованого уродинамічного дослідження дає можливість комплексно оцінити функцію сечовипускання, встановити причину та вид порушень, визначити перспективи лікування.

Мета: покращити результати хірургічного лікування рецидиву генітального пролапсу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз анамнезу, скарг, екстрагенітальної та гінекологічної патології, ступеню дисплазії сполучної тканини, результати оперативних втручань 123 пацієток, оперованих з приводу рецидиву генітального пролапсу, які були розділені на дві групи. Всім пацієнткам виконано реконструктивно-пластичні операції на тазовому дні з використанням синтетичних імплантів (Gyne Mesh Soft, Prolift-Total, Anterior, Posterior, (ETHICON «Women's Health & Urology» Johnson & Johnson Company, США). При виявленому стресовому нетриманні сечі виконувалася супутня слінгова операція TVT-O із використанням системи Gynecare TVT Obturator System Tension-free Support for Incontinence (ETHICON, inc. Johnson & Johnson Company, США). Групу №1 склали 86 пацієток з рецидивом генітального пролапсу, яким було проведено оперативне втручання з використанням імпланту, запропонованої нами форми (патент України на корисну модель № 58958, А61F2\02), групу №2 – 37 пацієток з рецидивом захворювання, яким виконано трансвагінальний неофасціогенез

системою «Prolift» за технологією її встановлення [2]. У 8 пацієток 1-ї групи та у 9 пацієток 2-ї виконано уретропексію синтетичною петлею (операція TVT-O). Операція виконувалася за стандартною методикою, що описана у відповідних дослідженнях [2]. До та після оперативного втручання проведено оцінку результатів трансабдомінального дослідження уретри та сечового міхура. Ультразвукова діагностика органів малого тазу та стану тазового дна проводилася на апаратах «ALOKA SSD-4000SV» і «TOSHIBA XARIO XG» у режимі двовимірної та трьохвимірної довільної реконструкції [2]. Для диференційної діагностики форм нетримання сечі використовували функціональні проби (проба із скороченням м'язів промежини та проба Вальсальви), анкетування за А.С. Переверзєвим (2000) [9], проведено комплексне уродинамічне дослідження на пристрої «Uroscreen» (виробник tic Medizintechnik, Німеччина): цистометрія, профілометрія, урофлоуметрія, дослідження «тиск-потік», профіль центрального тиску в спокійному стані та при підвищенні внутрішнього очеревиного тиску [9]. Статистична обробка матеріалу проводилася за допомогою статистичних програм MS Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих 1-ї групи склав 56 ± 7 років, 2-ї групи – 54 ± 6 років. Тривалість захворювання в групах становила від 1-го до 12 років (в середньому – $3,0 \pm 2,4$ років).

Для корекції рецидивних форм пролапсу застосували технології з використанням сітчатих протезів класу «soft». Встановлено 123 імпланти: 86 – «Gynemesh soft», 8 – «Prolift Anterior», 6 – «Prolift Posterior», 23 – «Prolift Total». Крім того, для лікування супутнього стресового нетримання сечі застосовано 17 систем «TVT-O». Перевагою такого методу було виконання всього об'єму операції з одного доступу (вагінального), можливість поєднання з іншими операціями, виконання операцій у хворих з ожирінням, а також у пацієток, які мали в анамнезі безуспішні абдомінальні, трансвагінальні та/або антистресові втручання. Тривалість операцій із застосуванням технології систем «TVT-O» в середньому була довшою на 10-15 хв. та достовірно не відрізнялася від тривалості операції без її застосування (табл. 1). У 32 (26,0%) хворих виявлена різна органічна патологія матки або шийки матки, у зв'язку з чим об'єм операції був розширений до гістеректомії.

Таблиця 1

Результати оперативних втручань при рецидиві генітального пролапсу

Група №	1 (n=86)	2 (n=37)
Тривалість операції, хв., (M±m)	38,1±8,9**	75,8±12,7
Встановлено систем «TVT-O», n (%)	8 (9,3%)	9 (24,3%)
Тривалість встановлення системи «TVT-O»	12,1±4,1	15,8±7,6
Операція з екстирпацією матки, n (%)	24 (27,9%)	8 (21,6%)
Крововтрата (мл)	126,1±44,1*	363,1±123,8
Перебування в стаціонарі після операції (M±m)	5,0±0,8	5,4±0,5

Примітка: * – критерій Стьюдента, $p < 0,01$, ** – $p < 0,05$.

Етапність виконання операції залежала від клінічної ситуації в кожному випадку окремо. В одних випадках встановлювали систему «TVT-O» до початку вагінальної гістеректомії та корекції пролапсу, а після закінчення піхвової операції визначали рівень натягу системи. В інших випадках найбільш доцільним був наступний порядок: гістеректомія (за необхідності), корекція пролапсу, встановлення системи «TVT-O» та реконструкція промежини. Така послідовність дозволяла уникнути надлишкове навантаження на систему після проведення антистресової операції та дозволяла зберегти індивідуально підібраний натяг проленової стрічки. Тривалість перебування в стаціонарі після операції із застосуванням систем «Prolift» та TVT-O становила $5,4 \pm 0,5$ діб та суттєво не відрізнялась від терміну перебування пацієнтів групи №1.

Аналіз показав, що операції з використанням синтетичних протезів «Gynemesh soft» (86 спостережень) були високоефективними, рецидивів цистоцеле не відзначено. Важких інтра- та післяопераційних ускладнень не було.

В 2-й групі пацієнтів відзначено 1 (2,7%) інтраопераційне ускладнення. При виконанні дисекції у раніше оперованої пацієнтки (в анамнезі вагінальна гістеректомія з передньою кольпорафією) відбулася травма сечового міхура. Поранення усунуто шляхом накладання дворядного шва Вікріл Рапід 2-0, встановлено систему TVT-O із наступною катетеризацією постійним катетером Фоллея до 7-ми діб, з успішним результатом. При подальшому спостереженні ускладнень не відзначено.

Необхідно відзначити 3 (16,7%) випадки обструкції сечовипускання – специфічного післяопераційного ускладнення, що спостерігається при використанні систем TVT-O. Ерозії стінки сечового міхура або слизової піхви не спостерігалося. Для лікування обструкції сечовипускання застосовувалася консервативна терапія (Доксазозин 2 мг 1 раз на добу) та періодична катетеризація сечового міхура.

За результатами комплексного уродинамічного дослідження, до оперативного втручання встановлено, що патологія сечовипускання спостерігалася у хворих 1-ої групи в 17 (19,8%), 2-ї групи – 14 (37,8%) випадках. Характер патології також достовірно не відрізнявся. У 1-ій групі стресове нетримання сечі виявлено в 9 (10,5%) випадках, стресове нетримання сечі в поєднанні з нейром'язовою дисфункцією – у 4 (4,7%) хворих. Тільки нейром'язову дисфункцію – у 4 (4,7%) пацієнток. У 2-ій групі, відповідно, у 9 (24,3%), 3 (8,1%) та 2 (5,4%) випадках. Для лікування нейром'язової дисфункції сечового міхура призначалася терапія спазмолітиками М-холіноблокуючої та міотропної дії, препаратами для місцевого застосування, що містять естроген до та після оперативного лікування.

При комплексному уродинамічному обстеженні нетримання сечі виявлено, що гіпермобільність

уретро-везікального сегмента, величина максимального внутрішньо-уретрального тиску найчастіше відповідає нормі. Функціональна довжина уретри в середньому не перевищувала 20 мм. При «чистому» стресовому нетриманні сечі відзначено зменшення функціональної довжини уретри менше 15 мм, зниження максимального внутрішньо-уретрального тиску нижче межі вікової норми. Спостерігалися ознаки недостатності сфінктера – внутрішньо-уретральний тиск близький до нуля при кашлі.

В післяопераційному періоді у пацієнтки 1-ї групи в 1 випадку (1,2%) через 6 місяців після корекції генітального пролапсу виникла необхідність встановлення системи TVT-O у зв'язку з появою ознак стресового нетримання сечі *de novo*. У 2 (2,4%) пацієнток 1-ї групи з ознаками нейром'язової дисфункції сечового міхура медикаментозна терапія не принесла бажаного результату.

Встановлено, що 94,1% хворих були задоволені результатами лікування стресового нетримання сечі протягом першого року спостереження. Аналогічні результати тестування відзначені через 2 роки після перенесеної операції. Для оцінки результатів через 3-5 років – інформації недостатньо.

Аналіз найближчих та віддалених результатів застосування малоінвазивних методів корекції стресового нетримання сечі у пацієнток з рецидивом генітального пролапсу показав, що успіх операції залежить від адекватності індивідуального підбору виду операції, від віку хворої та патології внутрішніх статевих органів.

ВИСНОВКИ

1. Успіх використання тієї чи іншої методики корекції нетримання сечі у пацієнток з рецидивом генітального пролапсу залежить від адекватності індивідуального підбору виду консервативної терапії та оперативного втручання.

2. Найбільш простою та універсальною операцією для корекції стресового нетримання сечі можна вважати слінгову операцію TVT-O.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буянова С. Н. Диагностика и лечение недержания мочи у женщин / С. Н. Буянова, В. Д. Петрова, М. А. Чечнева // Российский журнал акушерства и гинекологии. – 2002. – № 4. – С. 52–61.

2. Оперативная гинекология / В. И. Краснополянский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, А. А. Попов. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 320 с.: ил.

3. Попов А. А. Лапароскопическая позадилоная кольпопексия в лечении стрессовой инконтиненции / А. А. Попов, С. Л. Горский, О. С. Славутская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2001. – Т. L, вып. III. – С. 61–62.

4. Попов А. А. Современные аспекты диагностики и хирургического лечения опущения и выпадения женских половых органов / А. А. Попов, М.

Р. Рамазанов, О. С. Славутская // Эндоскопическая хирургия. – 2002. – № 5. – С. 13–15.

5. Попов А. А. Хирургическое лечение неосложненных форм стрессового недержания мочи / А. А. Попов, С. Л. Горский, Т. Н. Мананникова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 1. – С. 26–29.

6. Пушкарь Д. Ю. Оперативное лечение сложных форм недержания мочи / Д. Ю. Пушкарь, К. П. Тевлин, О. Б. Лоран // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 1. – С. 23–25.

7. Савицкий Г. А. Недержание мочи в связи с напряжением у женщин / Г. А. Савицкий, А. Г. Савицкий. – С-Петербург : Элби-СПб, 2000. – 124 с.

8. Стандарты обследования больных с опущением и выпадением внутренних половых органов, осложненных недержанием мочи : методические указания № 97/144 / [В. И. Краснопольский, С. Н.

Буянова, В. Д. Петрова и др.]. – М., 1998. – 18 с.

9. Стресове нетримання сечі у жінок / В. І. Горвий, В. П. Головенко, О. О. Процепко [та ін.]. – Вінниця : РВВ ВАТ «Вінobl-друкарня», 2003. – 304 с.

10. Reszapour M. Tension-free vaginal tape (TVT) in women with mixed urinary incontinence – a long-term follow-up / M. Reszapour, U. Ulmsten // Int. Urogynecol. J. – 2001. – Vol. 12, № 4. – P. 615–618.

11. Ulmsten U. A multicenter study of Tention-Free Vaginal Tape (TVT) for surgical treatment of stress urinary incontinence / U. Ulmsten, C. Falconer, P. Jonson // Int. Urogynecol. J. – 1998. – № 9. – P. 210–213.

12. Ulmsten U. A three-year follow up of tension free vaginal tape for surgical treatment of female stress urinary incontinence / U. Ulmsten, P. Jonson, M. Reszapour // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 106, № 4. – P. 345–350.

УДК 618.17 – 008. – 053.7

© Коллектив авторов, 2012.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕВУШЕК-СТУДЕНТОК

Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова, Л. В. Сутурина, А. С. Наджаф-Заде

Кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС (зав. – профессор Т. Е. Белокриницкая), Читинская государственная медицинская академия, г. Чита.

CLINICO-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE PREMENSTRUAL DISORDERS IN FEMALE MEDICAL STUDENTS

T. E. Belokrinskaya, N. I. Frolova, L. V. Suturina, A. S. Nadzhaf-Zade

SUMMARY

The questionnaire survey was done in 541 female medical students and premenstrual syndrome (PMS) was diagnosed in 21,3% of cases (115/541) The most frequent symptoms in female medical students of 1-3 years of study were the following: breast tenderness, abdominal bloating and weight gain. PMS and PMDD (premenstrual dysphoric disorder) were statistically more evident in the 4-6-year female medical students than in students of the 1st -3rd years of education.

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ У ДІВЧАТ- СТУДЕНТОК

Т. Є. Білокриницька, Н. І. Фролова, Л. В. Сутуріна, А. С. Наджаф-Заде

РЕЗЮМЕ

При анкетному опитуванні студенток медичної академії в 21,3% (115/541) випадків виявлені клінічні симптоми передменструального синдрому (ПМС). Найбільш частими проявами ПМС у студенток 1-3 курсів були мастодинія, здуття живота і збільшення ваги. Цефалгічна, нервово-психічна форми ПМС і передменструальні дисфоричні розлади частіше зустрічалися у студенток 4-6 курсів.

Ключевые слова: предменструальный синдром, предменструальное дисфорическое расстройство, девушки-студентки.

Предменструальный синдром является распространенным гинекологическим нарушением у женщин молодого фертильного возраста. Данные литературы свидетельствуют об огромной значимости этой проблемы для студенческой молодежи, поскольку среди всех причин пропусков академических занятий и уроков физкультуры в учебных заведениях 1-е место занимают ПМС и дисменорея [3-7].

Предменструальные дисфорические расстройства также приводят к ограничениям социальной, академической и физической активности молодых женщин. Однако в настоящее время недостаточно сведений относительно распространенности этого заболевания и его клинических особенностей у студенток-медиков, испытывающих в процессе обучения чрезвычайно большие эмоциональные и умственные нагрузки.

Цель исследования – изучить распространенность и клинические проявления предменструальных нарушений у девушек-студенток в процессе их обучения в ВУЗе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Общая распространенность и клинические признаки ПМС и предменструального дисфорического

расстройства оценены на основе анонимного интервьюирования 541 студенток 1-6 курсов Читинской медицинской академии по специально составленной нами анкетно-опроснику, включающей критерии ПМС Американского общества акушеров-гинекологов [1] и предменструальных дисфорических расстройств Американской Ассоциации психиатров [2]. Исследуемая группа была сформирована методом сплошного отбора. Условиями включения в исследование было добровольное согласие респондентов на участие в опросе.

При анализе таблиц сопряженности признаков оценивались значения статистики Пирсона (χ^2), число степеней свободы (df), достигнутый уровень значимости (p). Достоверность межгрупповых различий показателей устанавливалась в соответствии с двусторонним Z-критерием для разности частот выборок с поправкой Йейтса. Различия сравниваемых показателей считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие симптомов ПМС при анкетном опросе отметили 21,3% (115/541) студенток. По степени тяжести клинических проявлений ПМС оценен как легкий в 53,9% (62/115) случаев, средний – в 40,9%

(47/115), тяжелый – в 5,2% (6/115).

Показатель распространенности ПМС прогрессивно возрастал в процессе обучения в ВУЗе: наименьшей величина была на 1-м курсе – 4,5% (8/177), на 2-м курсе отмечен ее максимальный прирост – в 2,4 раза – 11,0% (16/146, $p_{1-2\text{курс}} < 0,05$). В последующем доля студенток с

ПМС от курса к курсу постепенно увеличивалась, составив на 3 курсе – 12,4% (21/169, $p_{1-3} < 0,01$; $p_{2-3} > 0,05$); на 4 курсе – 15,3% (24/157, $p_{1-4} < 0,01$; $p_{2-4} > 0,05$; $p_{3-4} > 0,05$); на 5 курсе – 17,0% (24/141, $p_{1-5} < 0,01$; $p_{2-5} < 0,05$; $p_{3-5} > 0,05$; $p_{4-5} > 0,05$); на 6 курсе – 16,3% (22/135, $p_{1-6} < 0,01$; $p_{2-6} < 0,05$; $p_{3-6} > 0,05$; $p_{4-6} > 0,05$; $p_{5-6} > 0,05$).

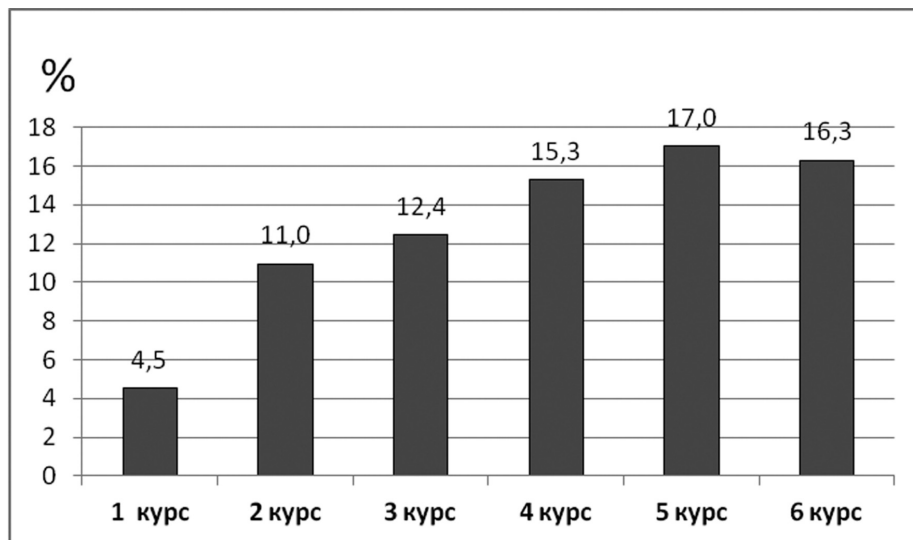


Рис. 1. Распространенность ПМС у студенток 1-6 курсов обучения.

Анализ распространенности различных клинических форм ПМС выявил, что у студенток 1-го и 2-го курсов преобладали симптомы отечной формы (мастодиния, прибавка массы тела, вздутие живота) – 2,3% и 5,5%, а цефалгическая и нейропсихическая формы регистрировались в 1,6-2 раза реже (рис. 2). У третьекурсниц отмечено снижение частоты встречаемости отечной формы в 1,9 раза (до 3,0%; $p_{2-3} < 0,01$) и увеличение долей цефалгической и ней-

ропсихической форм соответственно в 1,6 раза (до 5,3%; $p_{2-3} < 0,05$) и 2,0 раза (до 4,2%; $p_{2-3} < 0,01$). На 4-6 курсах обучения распространенность отечной формы ПМС статистически значимо не менялась, в клинике преобладали симптомы, характеризующие цефалгическую и нейропсихическую (головная боль, нарушения сна, депрессия, агрессия, тревога и т.п.) формы, которые в процессе обучения имели тенденцию к увеличению (рис. 2).

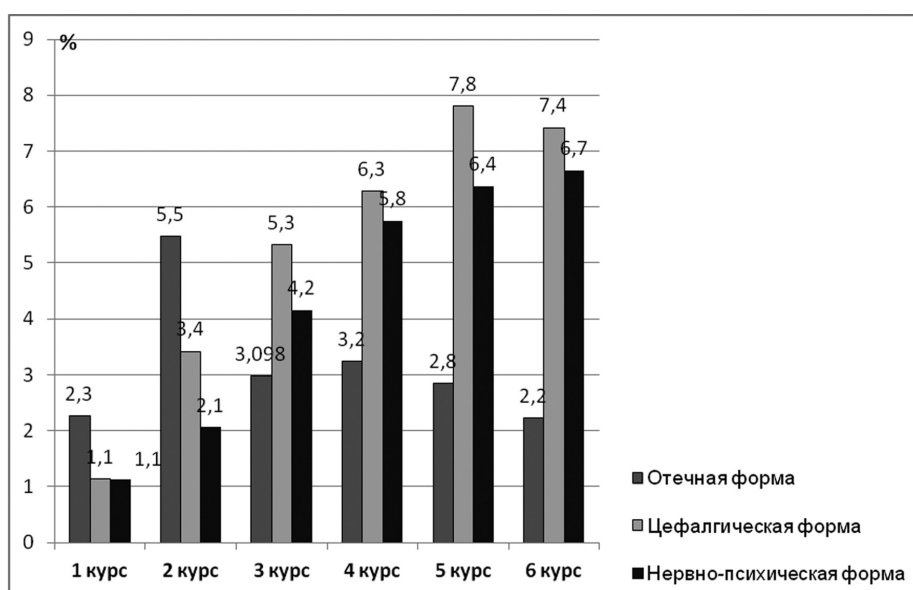
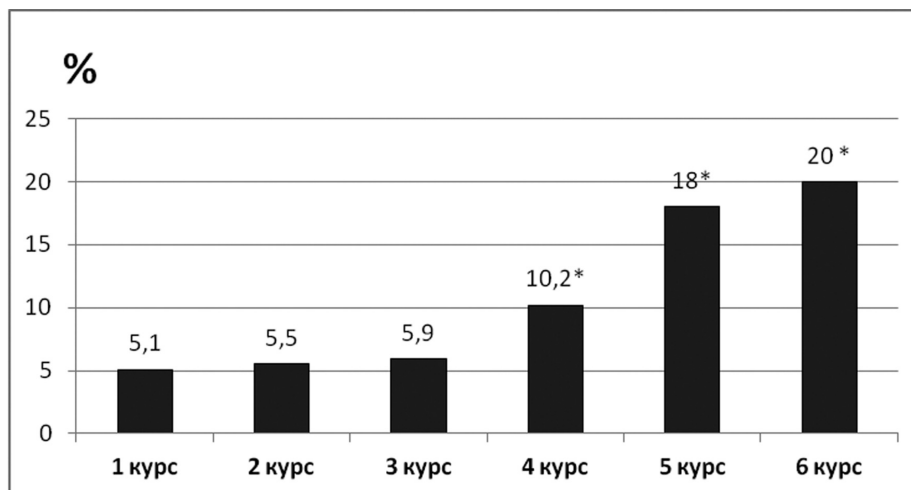


Рис. 2. Распространенность отдельных клинических форм ПМС у студенток 1-6 курсов обучения.

Симптомы предменструального дисфорического расстройства реже выявлялись у студенток младших курсов: на 1-м курсе – 5,1% (9/177), на 2-м курсе – 5,5% (8/146, $p_{1-2}>0,05$); на 3 курсе – 5,9% (10/169, $p_{1-3}>0,05$; $p_{2-3}>0,05$). На старших курсах

обучения их распространенность существенно возрастала, составив на 4 курсе – 10,2% (16/157, все $p<0,05$); на 5 курсе – 18,4% (26/141, $p_{1-5}<0,01$; $p_{2-5}<0,05$); на 6 курсе – 20,0% (27/135, $p_{1-5}<0,01$; $p_{5-6}>0,05$) (рис. 3).



Примечание: * – различия статистически достоверны по сравнению с показателями на 1-3 курсах.

Рис. 3. Распространенность предменструального дисфорического расстройства у студенток 1-6 курсов обучения.

Наиболее распространенными проявлениями предменструального дисфорического расстройства у студенток 1-3 курсов были: эмоциональная нестабильность – 77,8% (21/27), изменение аппетита (переедание и/или влечение к особой пище) – 70,3% (19/27), сонливость, быстрая утомляемость – 63% (17/27); субъективное ощущение трудности концентрировать внимание – 59,3% (16/27). Значительно реже встречались такие симптомы, как беспокойство, раздражительность, тревога – 22,2% (6/27); бессонница – 18,5% (5/27); нарушение контроля, обострение межличностных конфликтов – 14,8% (4/27).

У студенток 4-6 курсов отмечено существенное уменьшение частоты астено-депрессивных проявлений предменструального дисфорического расстройства, в клинической картине преобладали нарушения тревожно-дисфорического характера. Беспокойство, тревога, эмоциональная нестабильность выявлены у 60,7% (42/69, $p_{1-3}<0,001$) студенток; раздражительность, стойкий и сильный гнев, обострение межличностных конфликтов – у 56,5% (39/69, $p_{1-3}<0,001$); бессонница – у 40,6% (28/69, $p_{1-3}<0,001$). Симптомы астено-депрессивного синдрома в предменструальный период у студенток старших курсов обучения встречались значительно реже: снижение настроения, плаксивость – 20,3% (14/69, $p_{1-3}<0,001$); сонливость, быстрая утомляемость – 17,4% (12/69, $p_{1-3}<0,001$). В группах студенток 1-3 курсов и 4-6

курсов нами не выявлено значимых различий в частоте таких проявлений предменструального дисфорического расстройства, как субъективное ощущение трудности концентрировать внимание 70,3% (19/27) и 66,7% (46/69, $p>0,05$) соответственно; изменение аппетита, переедание и/или влечение к особой пище 59,3% (16/27) и 58,0% (40/69, $p>0,05$) соответственно.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, в соответствии с полученными нами результатами, частота распространенности ПМС у студенток-медиков составляет 21,3%. Зарубежные авторы приводят сведения о ещё более широкой распространенности ПМС у студенток. Так, по данным G. Pina и соавт. (2011), среди гинекологических заболеваний у студенток-медиков на долю ПМС приходится – 72,1% [7].

2. Наиболее интенсивные темпы прироста ПМС отмечаются на втором курсе, что, вероятно, обусловлено стрессовой ситуацией при дополнительной нагрузке в связи с окончанием школы, поступлением в учебные заведения, повышенными умственными и нервно-психическими нагрузками, которые испытывают студентки в процессе обучения [4, 5, 7].

3. Установлено, что в процессе обучения в ВУЗе меняется структура распространенности отдельных клинических форм ПМС: снижается доля отечной

формы и увеличивается удельный вес цефалгической и нейропсихической форм. У старшекурсниц возрастает частота предменструального дисфорического расстройства, изменяется характер его клинических проявлений в сторону преобладания тревожно-дисфорических расстройств. Выявленные факты, на наш взгляд, объясняются состоянием хронического психосоциального стресса, умственным и эмоциональным напряжением, возрастающим уровнем социальной ответственности, которые испытывают студентки медицинского ВУЗа в период обучения [4, 7].

Авторы выражают благодарность студенткам Читинской государственной медицинской академии за участие в анкетном опросе, клиническим ординаторам и интернам кафедры акушерства и гинекологии факультета последипломного образования Читинской государственной медицинской академии – за помощь в статистической обработке сведений анкет.

ЛИТЕРАТУРА

1. American College of Obstetrics and Gynecology. ACOG practice bulletin: premenstrual syndrome. Washington, DC: ACOG. – 2000, Apr. – P. 15.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders-DSM-IV-TR. 4. – Washington DC: American Psychiatric Association, 2000. – P. 14.
3. Cheng H. F. Perimenstrual syndrome: nursing diagnosis among Taiwanese nursing students / H. F. Cheng // *Int. J. Nurs Terminol. Classif.* – 2011, Jul-Sep. – Vol. 22 (3). – P. 110–116.
4. Pinar G. Premenstrual Syndrome in Turkish college students and its effects on life quality / G. Pinar, M. Colak, E. Oksuz // *Sex. Reprod. Health.* – 2011, Jan. – Vol. 2 (1). – P. 21–27.
5. Premenstrual dysphoric disorder among medical students of a Nigerian university / B. A. Issa, A. D. Yussuf, A. W. Olatinwo [et al.] // *Ann Afr. Med.* – 2010, Jul-Sep. – Vol. 9 (3). – P. 118–122.
6. The phenomenology of premenstrual syndrome in female medical students: a cross sectional study / M. H. Balaha, M. Abd El Monem Amr, M. Saleh Al Moghannum [et al.] // *Pan. Afr. Med. J.* – 2010. – Vol. 5. – P. 4.
7. The relationship between premenstrual symptoms, menstrual pain, irregular menstrual cycles, and psychosocial stress among Japanese college students / K. Yamamoto, A. Okazaki, Y. Sakamoto Y. [et al.] // *J. Physiol. Anthropol.* – 2009. – Vol. 28 (3). – P. 129–136.

УДК 618.3-06:613.84]-071.1

© С. Г. Беляев, А. В. Дороганова, 2012.

МАЛОПОДВИЖНЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ: РЕАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННОЙ УКРАИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

С. Г. Беляев, А. В. Дороганова*Кафедра генетики и медицины плода (зав. – профессор Л. Г. Назаренко), Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.*

SEDENTARY LIFESTYLE: A REAL CHARACTERISTIC OF THE MODERN UKRAINIAN POPULATION

S. G. Belyaev, A. V. Doroganova

SUMMARY

Compared data from the questionnaires of pregnant women with the results of the objective investigation of the level of motor activity. It is shown the real level of motor activity of the pregnant women in the Kharkiv region.

МАЛОРУХЛИВИЙ СПОСІБ ЖИТТЯ: РЕАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СУЧАСНОЇ УКРАЇНСЬКОЇ ПОПУЛЯЦІЇ

С. Г. Біляєв, А. В. Дороганова

РЕЗЮМЕ

Співставлено дані анкетування суцільного потоку вагітних жінок з результатами об'єктивного вивчення ступеня фізичної активності. Показано реальний рівень рухової активності вагітних жінок у Харківському регіоні.

Ключевые слова: беременность, гиподинамия.

Значительное снижение двигательной активности человека в современном обществе является следствием стремительного развития технического оснащения условий труда и быта, что существенно и за короткое время повлияло на биологическую и психологическую природу человека, выработанную на предыдущих исторических этапах в процессе эволюции и социального развития. Реалиями нынешней эпохи является то, что значительное число женщин вообще официально не трудоустроены. На фоне скрытой безработицы постоянно увеличивается удельный вес «домохозяек», которые не имеют возможностей или мотивации к трудовой деятельности, особенно в условиях современных мегаполисов [1].

Проведенные научные исследования показали, что при продолжительной и систематической гипокинезии возникают нарушения жирового, углеводного и белкового обменов, протекающие на фоне интенсивного напряжения центральной нервной системы. Патологическим изменениям подвергаются практически все органы и системы организма, а потому вредность гиподинамического состояния для здоровья человека можно считать доказанным [4, 5]. Результаты исследований, посвященные акушерским аспектам гиподинамии, констатируют различные осложнения течения беременности и родов. Кроме того, взаимосвязь малоподвижного образа жизни с функциональной активностью гипоталамо-

гипофизарной системы у родильниц приводит к снижению интенсивности и продолжительности лактации, что, несомненно, сказывается на состоянии здоровья будущего поколения [3, 6].

Популяризация здорового образа жизни является объектом общественного внимания в развитых странах мира. Благодаря этому, в частности, в США удалось снизить удельный вес лиц с малоподвижным образом жизни с 25% до 23% на протяжении 2001-2009 годов [9]. Распространенность и значимость гиподинамии в Украине до настоящего времени реально не оценивалась. Практически отсутствуют объективные данные о встречаемости этого явления вообще и в частности у женщин репродуктивного возраста. Ранее предложенные методы выявления контингента лиц, которые ведут малоподвижный образ жизни, базируются лишь на опросе и являются недостаточно объективными.

Таким образом, проблема гиподинамии и беременности является актуальной для современной акушерской науки и практики. Последние работы отечественных авторов, которые были посвящены изучению гиподинамии во время беременности, выполнены ещё в СССР в 80-х годах прошлого века. Нужно отметить, что за последние 20 лет независимости Украины не проводилось научных исследований, посвященных данной проблеме и её акушерским аспектам. Однако именно за это время произошли кардинальные изменения условий и об-

раза жизни в век сознательного или бессознательного ограничения физической деятельности.

Цель – изучить реальную распространённость малоподвижного образа жизни среди беременных женщин Харьковского региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено анкетирование 100 беременных женщин в возрасте 18-30 лет в сроке гестации 12-40 недель, постоянно проживающих в г. Харькове. Контингент опрошенных был взят из сплошного потока пациенток, обратившихся в женскую консультацию. Разработанная нами анкета включала 28 вопросов самооценки образа физической активности в повседневной жизни с использованием схемы ответов «multiple choice». С целью объективного определения уровня физической активности 30 опрошенных, по информированному согласию, в течение 4 дней постоянно носили шагомер OMRON HJ-720-IT. В основе работы данной модели шагомера фирмы OMRON (Япония) лежит двухосевая сенсорная технология, что значительно увеличивает точность подсчёта шагов и пройденного расстояния, а также даёт возможность ношения прибора не только на поясе, но и в кармане одежды, сумке и т.п.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного анкетирования показали, что 79% опрошенных приветствуют активный образ жизни во время беременности, считая это залогом успешных родов, причём 62% беременных женщин убеждены в необходимости специальных занятий лечебной физкультурой под руководством опытного инструктора. В то же время, 11% пациенток считают, что физическая активность никак не отражается на исходе родов, а 10% убеждены, что физические нагрузки во время беременности способствуют досрочному её прерыванию, а потому должны быть минимальными. Подавляющее большинство женщин (88%) уменьшили свою повседневную активность в различные сроки гестации по сравнению с образом жизни, который вели до беременности. Результаты исследования, проведенного в Бразилии (2011 год), позволили констатировать, что активный образ жизни в периоде гестации одобряют почти 2/3 (66%) опрошенных, а 94% информированы о существовании специальных комплексов физических упражнений для беременных. На деле же, регулярно физическими упражнениями занимаются около 20% опрошенных [7]. Исследования физической активности беременных женщин в Швеции показали, что 4% пациенток занимаются спортом, 25% имеют высокий уровень двигательной активности, 66% – лёгкий и только 5% ведут исключительно сидячий и малоподвижный образ жизни. Авторы считают, что на данные показатели влияют возраст, хронические заболевания, продолжительность обучения в школе и вредные привычки (курение) [8].

Анализ ответов на вопросы самооценки позволил констатировать, что 73% опрошенных ведут здоровый образ жизни со «средним» и «высоким» уровнем двигательной активности, считая, что пройденное ими расстояние составляет не менее 3-5 км в день. Источником физических нагрузок 71% женщин считают ходьбу по улице, 52% – работу по дому, 63% – перемещения по месту работы (офис и т.п.) и только 9% – занятия спортом и специальные физические упражнения. При этом более половины опрошенных (66%) отметили, что имеют постоянную сидячую работу, а получение ими дополнительных физических нагрузок происходит за счёт перечисленных выше действий бытового характера. В качестве основного вида транспорта 17% беременных женщин указывают автомобиль, при этом за рулём находится около 4% опрошенных.

В результате изучения уровня физической активности с помощью шагомера установлено, что на самом деле 66% женщин имеют низкий уровень физической активности, проходя менее 3000 шагов в день, из них 19% – менее 2000 шагов в день. При этом пройденное за день расстояние вне дома составляло менее 1 км. Зачастую выяснялось, что даже минимальное расстояние (например, 1 троллейбусная остановка) преодолевалось на транспортном средстве. Уровень физической активности 34% женщин был более высоким, а в 18% от общего числа случаев пройденное за день расстояние превышало 3 км.

Таким образом, нами констатировано несоответствие результатов самооценки и объективного определения степени физической нагрузки. К выводу о недостаточной объективности анкетирования пришли также английские авторы, исследовавшие 58 беременных женщин в сроках гестации более 13 недель. Применяя шагомеры и акселерометры для получения объективных сведений об уровне физической нагрузки, авторы подчёркивают необходимость дополнительного использования этих приборов, их высокую эффективность и указывают на наличие прямой и сильной корреляционной связи между их показателями [2].

ВЫВОДЫ

1. Существенное снижение физической активности в периоде гестации является весьма распространённым явлением в мегаполисе востока Украины и присуще 2/3 контингента беременных женщин, причём 19% имеют минимальные физические нагрузки при исключительно сидячем образе жизни.

2. Для получения объективной информации о степени физической активности целесообразно дополнение метода анкетирования и опроса мониторингом с помощью шагомера с сенсорным принципом работы, что значительно повышает качество наблюдения.

3. Очевидна необходимость проведения углублённых исследований по изучению влияния мало-

подвижного образа жизни и механизмов его реализации на течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Біляєв С. Г. Вагітність та пологи на фоні різних варіантів тютюнопаління подружньої пари: дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 : захищена 18.02.11 р. / Біляєв Сергій Георгійович ; Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. – Харків, 2010. – 284 с.

2. Agreement between pedometer and accelerometer in measuring physical activity in overweight and obese pregnant women / T. I. Kinnunen, P. W. Tennant, C. McParlin [et al.] // BMC Public Health. – 2011. – № 11. – P. 501.

3. Birth complications, overweight, and physical inactivity / N. Voldner, K. F. Frosli, L. A. Naakstad [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2009. – Vol. 88, № 5. – P. 550–555.

4. Doran F. Factors that influence physical activity for pregnant and postpartum women and implications for primary care / F. Doran, K. Davis // Aust. J. Prim. Health. – 2011. – Vol. 17, № 1. – P. 79–85.

5. Krans E. E. Low-Income African American Women's Beliefs Regarding Exercise during Pregnancy / E. E. Krans, J. C. Chang // Matern Child Health J. – 2011. – [Epub ahead of print].

6. Maternal physical activity before and during early pregnancy as a risk factor for gestational diabetes mellitus / V. C. Harizopoulou, A. Kritikos., Z. Papanikolaou [et al.] // Acta Diabetol. – 2010. – № 47. – P. 83–89.

7. Ribeiro C. P. Knowledge, attitude and practice of women in Campinas, São Paulo, Brazil with respect to physical exercise in pregnancy: a descriptive study / C. P. Ribeiro, H. Milanez // Reprod Health. – 2011. – № 8. – P. 31.

8. Sports and leisure time physical activity during pregnancy in nulliparous women / H. K. Hegaard, P. Damm, M. Hedegaard [et al.] // Matern Child Health J. – 2011. – Vol. 15, № 6. – P. 806–813.

9. Trends in selected chronic conditions and behavioral risk factors among women of reproductive age, behavioral risk factor surveillance system, 2001-2009 / D. K. Hayes, A. Z. Fan, R. A. Smith [et al.] // Prev. Chronic Dis. – 2011. – Vol. 8, № 6. – P. 120.

УДК 618.141+618.145]-007.61-07-085-085.26

© В. О. Бенюк, І. А. Усевич, 2012.

УЛЬТРАЗВУКОВІ КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ РАДІОВОЛНОВОЇ ТЕРАПІЇ (РЕА) В ЛІКУВАННІ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ

В. О. Бенюк, І. А. Усевич

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

ULTRASONIC CRITERIA OF THE ASSESSMENT OF EFFICIENCY RADIOWAVETHERAPY (REA) IN TREATMENT OF UTERINE BLEEDINGS AT WOMEN OF THE CLIMACTERIC PERIOD

V. O. Benyuk, I. A. Usevich

SUMMARY

The assessment of results of UZS, and also doplerometrichesky kartirovaniye of vessels of a uterus, for the purpose of an assessment of efficiency of use of a radio wave termoablyatsiya an endometriya by the production «DSM-UKRAINE» device «Unitherm», to the women suffering on climacteric bleedings is carried out. The received results confirmed high efficiency of the offered technique that allows to recommend it for introduction in gynecologic practice.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ (РЭА) В ЛЕЧЕНИИ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

В. А. Бенюк, И. А. Усевич

РЕЗЮМЕ

Проведена оцінка результатів УЗС, а також доплерометричного картирования сосудов матки с целью оценки эффективности использования радиоволновой термоабляции эндометрия аппаратом «Unitherm» производства «ДСМ-УКРАЇНА» женщинам, страдающим климактерическими кровотечениями. Полученные результаты подтвердили высокую эффективность предложенной методики, что позволяет рекомендовать ее для внедрения в гинекологическую практику.

Ключові слова: Unitherm, термічна абляція ендометрію, маткові кровотечі, радіоволнова терапія.

Гіперпластичні процеси ендометрію та пов'язані з ними менорагії займають одне із провідних місць серед гінекологічної патології у жінок в клімактеричному періоді [1, 2]. Частота гіперпластичних процесів ендометрію у структурі гінекологічної захворюваності досягає 5%, а серед хворих гінекологічного стаціонару – до 50-60% пацієнток можуть мати патологічні процеси в ендометрії. Заслугує на увагу той факт, що гіперпластичні процеси ендометрію служать фоном для виникнення раку ендометрію [1–4].

Найпоширенішим методом діагностики й лікування гіперпластичних процесів ендометрію є фракційне вишкрібання стінок матки із гістологічним дослідженням зіскобу та наступною гормональною терапією. Разом з тим, залишається широким спектр протипоказань до гормонотерапії, що суттєво обмежує її застосування при екстрагенітальній патології.

Радикальні клініцисти вважають, що максимальну ефективність можна отримати, особливо при наявності рецидивів гіперплазії ендометрію, шляхом гістеректомії. Однак, цей метод є незворотнім, сприймається хворими як той, що калічить, і поєднаний із значною кількістю ускладнень та впливає на якість життя пацієнток [3].

На сьогоднішній день ведеться пошук щадних методів лікування гіперпластичних процесів ендометрію. Розроблені такі методики, як електрохірургічна, лазерна, термічна абляція ендометрію [2, 4, 5, 6]. Ці методи мають ряд переваг у порівнянні як із гістеректомією, так і гормонотерапією: малоінвазивність, низька частота інтра- і післяопераційних ускладнень, гарна переносимість хворими, коротка реабілітація. Слід відмітити, що серед представлених інвазійних методів, абляцію ендометрію все частіше розглядають у якості альтернативи гістеректомії. Усе зазначене зумовлює розробку та впровадження диференційованих органозберігаючих методів діагностики та лікування внутрішньоматкової патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В дослідженні приймали участь 12 пацієнток віком від 45 до 53 років із клімактеричними кровотечами. Крім загальноприйнятих методів обстеження всім жінкам обов'язково проводилось гістологічне дослідження ендометрію з метою виключення атипових змін останнього. Радіоволнову абляцію ендометрію (РЕА) проводили із використанням

вітчизняного апарату «Unitherm» виробничого підприємства «ДСМ-УКРАЇНА». Температурний режим складав 48-50°C. Тривалість процедури складала 40 хвилин у чотирьох положеннях аплікатора. Методику виконували в умовах денного стаціонару гінекологічного відділення. Оцінку ефективності методики проводили на підставі порівняння даних УЗС ендометрію та доплерометрії аркуатних та радіальних судин матки, проведених напередодні і відразу після операції та через один і шість місяців після.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведене УЗС стінок матки у жінок із клімактеричними кровотечами підтвердило наявність у них гіперплазії ендометрію. Товщина гіперплазованого ендометрію в середньому становила 15±2 мм на 5-7 день менструального циклу. Внутрішня структура ендометрію була однорідною та мала губчасту будову із наявністю множинних невеликих крапкових анехогенних включень діаметром до 3 мм. Звертала на себе увагу відсутність чіткої границі між переднім та заднім листками ендометрію. Контур базального шару біометрію був чітким.

Доплерометрія аркуатних та радіальних судин матки показала наявність інтенсивного кровотоку в проекції базальних артерій і спіральних артеріях у всіх пацієнток напередодні проведення РЕА. У всіх артеріях міометрію відмічено зниження середніх значень показників судинного опору в порівнянні з нормативними даними, що свідчить про активацію внутрішньоорганного кровотоку.

Після проведення радіоволнової абляції ендометрію контрольне УЗС проводилось через 1 і 6 місяців. УЗС через 1 місяць показало наступну картину: лінійне М-ехо, відсутність інфільтрації в біометрії, кровоток у базальному шарі не визначався.

Через 6 місяців після РЕА у 4 жінок (33,33%) спостерігалась аменорея. При УЗС порожнина матки мала лінійний характер, функціональний шар ендометрію не візуалізувався, кровоток у базальному шарі не визначався. У 7 жінок (58,33%) відзначено нормалізацію менструальної функції як за обсягом, так і за тривалістю. УЗС показало лінійне М-ехо,

товщина ендометрію становила 3±2 мм. При цьому було зазначено відсутність змін кровотоку у маткових артеріях і в судинах товщі ендометрію. Це свідчить про обмежений вплив РЕА на кровообіг в судинах матки, що підтверджує адекватність обраних параметрів зазначеної процедури.

ВИСНОВКИ

На підставі отриманих в динаміці результатів УЗС, встановлена ефективність радіоволнової абляції ендометрію із використанням апарату «Unitherm» виробництва «ДСМ-УКРАЇНА», що дозволяє рекомендувати використання запропонованого методу для лікування маткових кровотеч у жінок в клімактеричному періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бреусенко В. Г. Термальная абляция патологии эндометрия / В. Г. Бреусенко, Ю. А. Голова, Е. А. Шилина и др. // Новые технологии в акушерстве и гинекологии : сб. материалов III Международного научного конгресса, Санкт-Петербург, 30.10.2007-01.11.2007. – СПб. : Научно-исследовательский институт им. Д. О. Отта РАМН, 2007. – С. 135–136.
2. Гинекология – национальное руководство / под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1088 с.
3. Сметник В. П. Неоперативная гинекология : руководство для врачей / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – 3-е изд. (перераб. и доп.). – М. : МИА, 2005. – 632 с.
4. Cavaterm thermal balloon endometrial ablation versus hysteroscopic endometrial resection to treat menorrhagia: the French, multicenter, randomized study / J. L. Brun, J. Raynal, G. Burlet [et al.] // J. Minim. Invasive. Gynecol. – 2006. – Vol. 13. – P. 424–430.
5. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Indications and options for endometrial ablation // Fertil. Steril. – 2006. – Vol. 86 (5 Suppl.). – P. 6–10.
6. Resectoscopic surgery may be an alternative to hysterectomy in highrisk women with atypical endometrial hyperplasia / F. Edris, G. A. Vilos, A. AlMubarak [et al.] // J. Minim. Invasive. Gynecol. – 2007. – Vol. 14. – P. 68–73.

УДК 618.3.-008.6:618.2+616-053.31

© В. О. Бенюк, С. Б. Шевченко, Т. В. Ковалюк, 2012.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА ВАГІТНОЇ ДВІЙНЕЮ НА ПЕРЕБІГ ТА НАСЛІДКИ ВАГІТНОСТІ

В. О. Бенюк, С. Б. Шевченко, Т. В. Ковалюк

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

ASSESSMENT OF PREGNANT WITH TWINS BODY MASS INDEX INFLUENCE ON THE COURSE AND OUTCOMES OF PREGNANCY

V. Benyuk, S. Shevchenko, T. Kovalyuk

SUMMARY

The article presents the results of the retrospective analysis of obstetric and perinatal outcomes in 172 pregnant with twins, depending on body mass index before pregnancy. The correlation between the woman's body mass index before pregnancy and the risk of iron deficiency anemia, threatened abortion, the appearance of premature birth, placenta abruption and antenatal fetal death is showed. Demonstrated that woman's body mass index before pregnancy is a promising and affordable predictor of obstetric and perinatal complications in pregnant women with twins.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА БЕРЕМЕННОЙ ДВОЙНЕЙ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ БЕРЕМЕННОСТИ

В. А. Бенюк, С. Б. Шевченко, Т. В. Ковалюк

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты ретроспективного анализа акушерских и перинатальных исходов у 172 беременных двойней в зависимости от индекса массы тела до беременности. Показана взаимосвязь между величиной индекса массы тела женщины до беременности и риском развития железодефицитной анемии, угрозы прерывания беременности, возникновения преждевременных родов, отслойки нормально расположенной плаценты и антенатальной гибелью одного из плодов. Продемонстрировано, что индекс массы тела женщины до беременности является перспективным и доступным прогностическим критерием акушерских и перинатальных осложнений у беременных двойней.

Ключові слова: багатопліддя, двійня, індекс маси тіла, акушерські та перинатальні ускладнення.

Проблема багатоплодової вагітності привертає увагу акушерів-гінекологів протягом багатьох років. Незважаючи на численні дослідження, спрямовані на вдосконалення тактики ведення вагітності і пологів, пацієнтки з багатоплодовою вагітністю продовжують входити до групи високого ризику розвитку акушерських та перинатальних ускладнень [4, 6]. На сьогодні актуальним питанням залишається можливість прогнозування ускладнень вагітності, пологів, післяпологового періоду та стану новонароджених з метою попередження та раннього їх лікування.

За даними літератури, одним з перспективних і доступних критеріїв прогнозування акушерських та перинатальних ускладнень є індекс маси тіла (ІМТ) вагітної жінки [2, 4, 5, 6]. Доведено, що вірогідність завагітніти дизиготною двійнею вища у жінок з більшим індексом маси тіла [1, 6]. Проте у жінок з ожирінням (ІМТ=30 і більше) більша вірогідність настання передчасних пологів [7], а також існує майже вдвічі вищий ризик мертвонародження чи загибелі немовляти в неонатальний період [5]. За даними доказової медицини, відомо, що величина ІМТ матері при вагітності двійнею (на відміну

від одноплодової вагітності) не впливає на ризик розвитку прееклампсії [3, 8] та на антропометричні характеристики новонароджених [2, 4].

Мета – дослідити взаємозв'язок між індексом маси тіла жінки до вагітності і ризиком розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних двійнею жінок.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами проведена ретроспективна оцінка 172 комплектів документів (обмінних карт вагітних, історій пологів, історій розвитку новонароджених) жінок, вагітних двійнею. Вагітні були поділені на групи на основі показників ІМТ: ейтрофія (18,5-24,9), гіпотрофія (<18,5), надлишкова маса тіла (25,0-29,9) і ожиріння (≥ 30,0).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених вагітних склав 27,40±0,28 роки. Вагітність двійнею, що настала природно, спостерігалася у 127 (73,8%) жінок, після ЕКЗ – у 32 (18,6%) жінок, після індукції овуляції – у 13 (7,6%). Переважна більшість жінок були першонароджуючими – 125 (72,6%). Монохоріальна

моноамніотична двійня виявлена у 26 (15,1%) жінок, монохоріальна діамніотична – у 45 (26,1%), дихоріальна двійня – у 101 (58,8%) жінки відповідно. Серед 172 вагітних за показником ІМТ до групи гіпотрофії були віднесені 21 (12,2%), ейтрофії – 68

(39,6%), з надлишковою масою тіла – 47 (27,3%), з ожирінням – 36 (20,9%) жінок.

Характеристика акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних двійнею з різним ІМТ до вагітності представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Акушерські та перинатальні ускладнення у вагітних (% жінок)

Ускладнення	У % жінок з			
	ІМТ<18,5	ІМТ=18,5-24,9	ІМТ=25,0-29,9	ІМТ≥30,0
Залізодефіцитна анемія	76,2±1,6*	48,5±3,2	51,0±2,8	52,7±3,1
Загроза переривання вагітності до 22 тиж.	61,9±3,2*	54,4±2,4	55,3±2,6	55,5±1,2
Фетоплацентарна недостатність	47,6±3,6	52,9±2,7	53,2±4,2	58,3±3,8
Аntenатальна загибель одного з плодів	-	-	-	5,5±0,4*
Прееклампсія різного ступеню тяжкості	38,1±3,2	38,2±5,2	42,5±3,7	41,7±2,1
Передчасні пологи до 28 тижнів гестації	4,7±0,8	2,9±0,5	4,3±0,8	8,3±1,1*
Передчасні пологи до 32 тижнів гестації	4,7±0,8	5,8±0,8	10,6±0,7	13,9±1,2*
Передчасні пологи у 32-37 тижнів гестації	9,5±0,7	5,8±0,5	8,5±1,2	13,9±1,2*
Відшарування нормально розміщеної плаценти	9,5±0,7*	2,9±0,4	2,1±0,2	-*
Гіпотонічна кровотеча в ранньому післяпологовому періоді	9,5±0,6	7,4±0,8	6,4±0,5	5,6±0,3

Примітка: * – різниця достовірна у порівнянні з вагітними двійнею з ІМТ=18,5-24,9 (p<0,05).

Таким чином, ми виявили, що у жінок, вагітних двійнею, з ІМТ<18,5 достовірно більший ризик виникнення залізодефіцитної анемії, загрози переривання вагітності до 22 тижнів та відшарування нормально розміщеної плаценти. У вагітних двійнею з ІМТ>30,0 достовірно вищий ризик антенатальної загибелі одного з плодів та виникнення передчасних пологів, а також достовірно нижчий ризик передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти. Ми не виявили залежності між величиною ІМТ жінки до вагітності та частотою розвитку фетоплацентарної недостатності, частотою виникнення прееклампсії різного ступеню тяжкості та гіпотонічної кровотечі в ранньому післяпологовому періоді у вагітних двійнею.

Варто зазначити, що новонароджені жінок з ейтрофією мали більшу середню масу тіла при народженні 2580,2±490,4 г в порівнянні з 2370,3±586,0 г у жінок з ожирінням та 2260,2±320,6 г – у жінок з гіпотрофією.

ВИСНОВКИ

1. В результаті ретроспективного аналізу перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у 172 вагітних двійнею ми виявили

залежність між величиною індексу маси тіла жінки до вагітності та ризиком розвитку залізодефіцитної анемії, загрози переривання вагітності, виникнення передчасних пологів, відшарування нормально розташованої плаценти та антенатальною загибеллю одного з плодів.

2. Наші дослідження свідчать, що ІМТ жінки до вагітності є перспективним і доступним прогностичним критерієм акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних двійнею.

3. Наші знахідки потребують подальших досліджень для встановлення патогенетичного механізму впливу трофологічного статусу на розвиток ускладнень при вагітності двійнею і розробки адекватних профілактичних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Coffee and smoking as risk factors of twin pregnancies: the Danish National Birth Cohort / M. M. Morales-Suárez-Varela, B. H. Bech, K. Christensen [et al.] // Twin Res. Hum. Genet. – 2007, Aug. – Vol. 10 (4). – P. 597–603.

2. Colletto G. M. Lack of effect of maternal body mass index on anthropometric characteristics of newborns in twin gestations / G. M. Colletto, C. A. Segre //

Genet. Mol. Res. – 2005, Mar. 31. – Vol. 4 (1). – P. 47–54.

3. Outcomes of maternal weight gain / M. Viswanathan, A. M. Siega-Riz, M. K. Moos [et al.] // Evid Rep. Technol. Assess (Full Rep.). – 2008, May. – Vol. (168). – P. 1–223.

4. Perinatal outcome and change in body mass index in mothers of dichorionic twins: a longitudinal cohort study / E. Simões, A. Cordeiro, C. Júlio [et al.] // Twin Res. Hum. Genet. – 2008, Apr. – Vol. 11 (2). – P. 219–223.

5. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death / J. Kristensen, M. Vestergaard, K. Wisborg [et al.] // B. J. O. G. – 2005, Apr. – Vol. 112 (4). – P. 403–408.

6. Reddy U. M. Relationship of maternal body mass index and height to twinning / U. M. Reddy, A. M. Branum, M. A. Klebanoff // Obstet. Gynecol. – 2005, Mar. – Vol. 105 (3). – P. 593–597.

7. Suzuki S. Maternal obesity as a risk factor for very pre-term delivery in dichorionic twin pregnancies / S. Suzuki, Y. Inde, H. Miyake // J. Obstet. Gynaecol. – 2010, May. – Vol. 30 (4). – P. 354–356.

8. Suzuki S. Risk factors for preeclampsia in Japanese twin pregnancies: comparison with those in singleton pregnancies / S. Suzuki, M. Igarashi // Arch. Gynecol. Obstet. – 2009, Sep. – Vol. 280 (3). – P. 389–393.

УДК 618.3:616.379-008.6-005.3

© А. Г. Березницкая, К. В. Воронин, 2012.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

А. Г. Березницкая, К. В. Воронин*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор В. А. Потапов), Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск.***HEMOSTASIS CONDITION IN PREGNANT WOMEN WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1
G. G. Bereznytskaya, K. V. Voronin**

SUMMARY

Pregnancy in women with diabetes mellitus type 1 is generally accompanied with a number of hemostasis disturbances (78,2%) characterized by a higher hypercoagulability, reduced anticoagulant activity, and increase in degree and velocity of thrombocyte aggregation, compared to healthy women. The hypercoagulability depends on the level of carbohydrate metabolism compensation. Monitoring of hemostasis conditions allows early detection of these disturbances and facilitates their timely correction.

**СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ
Г. Г. Березницька, К. В. Воронін**

РЕЗЮМЕ

Вагітність у жінок з цукровим діабетом 1 типу у більшості випадків (78,2%) супроводжується порушеннями гемостазу, які характеризуються більшою гіперкоагуляцією, зниженням активності антикоагулянтів, посиленням ступеня та швидкості агрегації тромбоцитів в порівнянні зі здоровими жінками. Гіперкоагуляція залежить від рівня компенсації вуглеводного обміну. Моніторинг стану системи гемостазу дає змогу раннього виявлення таких порушень, сприяє своєчасній корекції.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет 1 типа, гемостаз.

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) имеет тенденцию к неуклонному росту во всех странах мира. Возрастает количество женщин, страдающих СД, планирующих беременность. Сочетание СД и беременности является одной из сложных проблем в акушерстве в связи с большим количеством неблагоприятных последствий как для беременной, так и для плода [2].

Сахарный диабет входит в VIII группу гематогенных тромбофилий, связанных с нарушениями различных компонентов системы гемостаза вследствие изменения обмена веществ и биохимического состава крови [4]. Установлено, что возникновение осложнений у беременных с СД 1 типа, все чаще связывают с гемостатическими и микроциркулярными нарушениями, возникающими вследствие локального образования микросгустков [3, 5]. Это приводит к развитию дистресса плода, тяжелым формам позднего гестоза, способствует прогрессированию сосудистых осложнений диабета, обуславливает высокую перинатальную заболеваемость и смертность, повышает риск инвалидизации женщин после родов [2].

Физиологическая беременность протекает с естественным увеличением свертывающего потен-

циала крови, однако нормальная свертываемость обеспечивается уравновешивающимися реакциями антитромбиновой системы. Микротромботические изменения могут развиваться как при патологическом превалировании коагуляционной активности, так и при ослаблении противосвертывающего влияния на фоне физиологического усиления свертываемости [8].

Исходя из этого, целью данного исследования было изучение состояния системы гемостаза у беременных и определение наиболее значимых для данной патологии критериев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели были обследованы 62 беременные во втором триместре беременности. Исследуемую группу составили 32 беременные с СД 1 типа. Контрольную группу сформировали 30 практически здоровых беременных. Беременные с СД 1 типа обследовались в соответствии с клиническим протоколом МЗ Украины №582 от 15.12.2003 г. [7].

Определение количества форменных элементов крови проводилось на автоматическом анализаторе. Исследование протромбинового индекса (ПИ), тромбинового времени (ТВ), активного частично-

го тромбинового времени (АЧТВ), фибриногена, Д-димера, АТ III проводили с помощью наборов фирмы «Instrumentation Laboratory» на коагулометре «ACL-7000». Определение активности фактора Виллебранда, агрегацию тромбоцитов с индукторами – АДФ, адреналином проводили с помощью наборов фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул) на агрегометре «Solar» (Беларусь). Определение естественного лизиса сгустка и ретракции фибринового сгустка определяли по методу М.А. Котовщиковой и Б.И. Кузьминик [6]. Для диагностики внутрисосудистого свертывания определяли растворимые фибриномерные комплексы (РФМК) фенантролиновым тестом с помощью диагностикума «РФМК-тест» фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул). Нарушения углеводного и липидного обмена оценивали по содержанию гликолизированного гемоглобина (HbA1c) и холестерина (ХС) на автоматическом биохимическом анализаторе «LAB 300 plus» с помощью наборов фирмы «Beckman Coulter» (США). Наличие микроальбуминурии (МАУ) выявляли по содержанию альбумина в моче количественным методом с использованием непрямого твердофазного иммуно-

ферментного анализа с использованием реагентов фирмы «Orgentec Diagnostica» (Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемые группы статистически не различались по возрасту и паритету. Средний возраст пациенток с СД 1 типа составил $23,0 \pm 4,6$ года, возраст дебюта диабета $13,0 \pm 5,8$ лет. Уровень HbA1c до беременности составил $8,6 \pm 1,4\%$, на момент исследования во втором триместре беременности – $7,1 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$), эти данные подтверждают, что достижение целевых значений гликемии зависит от наличия мотивации у пациентки (нам данном этапе рождение здорового ребенка), а не от лабильности течения диабета. В 59,4% случаев диагностирована диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии, в 9,4% случаев – на стадии протеинурии.

Анализ параметров гемостазиограмм у беременных с СД 1 типа позволил выявить разнонаправленные сдвиги в системе гемостаза.

Результаты исследования системы гемостаза у беременных с СД 1 типа и здоровых беременных представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у беременных с СД и здоровых беременных ($M \pm m$)

Показатели системы гемостаза	Беременные с СД 1 типа	Контрольная группа
Протромбиновый индекс, %	$99,5 \pm 1,4$	$95,9 \pm 1,1$
АЧТВ, с	$32,0 \pm 0,5^*$	$34,0 \pm 0,7$
РФМК, мг/100мл	$13,1 \pm 0,7^*$	$6,8 \pm 0,6$
Фибриноген, г/л	$3,8 \pm 0,2^*$	$3,2 \pm 0,1$
Фибринолитическая активность, %	$10,3 \pm 1,0$	$11,0 \pm 1,0$
Активность антитромбина III, %	$91,0 \pm 6,8$	$108,0 \pm 7,1$
Д-димер, нг/мл	$550 \pm 45^*$	275 ± 21
Количество тромбоцитов $\cdot 10^9$	226 ± 14	216 ± 11
Степень агрегации тромбоцитов при индукции АДФ, %	$76,7 \pm 3,6^*$	$59,2 \pm 2,2$
Степень агрегации тромбоцитов при индукции адреналином, %	$61,7 \pm 7,1^*$	$42,8 \pm 4,7$
Скорость агрегации тромбоцитов за 30 с, %/мин	$19,6 \pm 5,4^*$	$10,7 \pm 2,8$
Активность фактора Виллебранда, %	$168,0 \pm 12,6^*$	$136,4 \pm 12,0$

Примечание: $p < 0,05$; * – достоверные различия с показателями контрольной группы.

При исследовании тромбоцитарного звена гемостаза установлено усиление степени и скорости агрегации тромбоцитов, что подтверждает наличие дисфункции эндотелия. Активность фактора Виллебранда зависит от уровня HbA1c и длительности СД ($r = 0,4$, $p < 0,05$). Полученные данные указывают на то, что компенсаторные механизмы, препятствующие развитию гиперкоагуляции, начинают угасать спустя

6 лет от начала заболевания. Полученные результаты согласуются с литературными данными, свидетельствующими о появлении первых признаков эндотелиальной дисфункции у больных СД 1 типа через 5-6 лет от начала заболевания [3]. Обращает внимание, что снижение количества тромбоцитов, наблюдаемое при HbA1c более 7,0%, сопровождается повышением агрегации тромбоцитов с АДФ и адреналином

($p < 0,05$), что, вероятно, связано с гликозилированием белков тромбоцитарной мембраны, активацией метаболизма арахидоновой кислоты, приводящих к повышенной активности тромбоцитов [1].

Величина среднего показателя протромбинового комплекса приближена к верхней границе нормы. Эти данные согласовываются со средним показателем концентрации фибриногена плазмы крови, соответствующего нормальным значениям.

Природные механизмы регуляции свертывания крови контролирует уровень активности АТ III. Среднестатистическая величина активности АТ III в контрольной группе соответствовала верхней границе нормы, что свидетельствует физиологической гиперкоагуляции. Данный показатель в исследуемой группе был снижен ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой, но находился в пределах референтных значений. Это объясняется нарушением синтеза АТ III в печени вследствие наличия обменного гепатоза.

Уровень D-димера у беременных с СД 1 типа был достоверно повышен по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$). Статистический анализ наших данных позволил выявить положительную корреляционную связь между уровнем HbA1c и маркером внутрисосудистой активации гемостаза D-димером ($r = 0,33$, $p < 0,05$).

При изучении динамики нарушений в системе гемостаза у больных СД 1 типа в зависимости от продолжительности заболевания было выявлено достоверное повышение в крови уровня D-димера. Так, у пациенток с длительностью заболевания более 6 лет, по сравнению с группой до 6 лет, величина изучаемого показателя достоверно повышалась (477 ± 23 против 279 ± 14 , $p < 0,05$).

Если содержание HbA1c было до 7,0%, количество измененных показателей гемостаза не превышало 5. На фоне содержания HbA1c (более 7,0%) изменялись не менее 8 показателей гемостаза.

Содержание РФМК и D-димера зависело от уровня ХС в сыворотке крови у беременных исследуемой группы. При повышении ХС выше 6,5 ммоль/л, увеличивалось количество РФМК и D-димера, превышая референтные значения ($r = 0,35$ и $p < 0,05$; $r = 0,46$ и $p < 0,05$ соответственно).

Сравнительный анализ изучаемых показателей гемостаза в зависимости от степени альбуминурии выявил достоверное увеличение содержания фибриногена, РФМК и D-димера, а также снижение количества тромбоцитов у беременных, в моче которых уровень альбумина превысил 160 мг/сутки.

ВЫВОДЫ

1. Степень риска гиперкоагуляции у беременных с СД 1 типа зависит от степени нарушения углевод-

ного обмена (HbA1c выше 7,0%), липидного обмена (ХС более 6,5 ммоль/л) и наличия альбуминурии (30-300 мг/сутки), что диктует необходимость проведения соответствующей терапии.

2. Состояние системы гемостаза у беременных с СД 1 типа в большей мере определяется выраженностью хронической гипергликемии, чем длительностью патологического процесса и содержанием ХС.

3. Профилактика и терапия нарушений в системе гемостаза при СД 1 типа должна проводиться на фоне строгого контроля гликемии и подбора адекватной инсулинотерапии.

4. При обследовании показателей системы гемостаза у беременных с СД 1 типа необходимо в первую очередь определять содержание фибриногена, РФМК, D-димера, активность антитромбина III, исследовать индуцированную агрегацию тромбоцитов в тестах с адреналином и АДФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламязян Э. К. Состояние тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза у больных инсулинзависимым сахарным диабетом, имеющих сосудистые осложнения во время беременности / Э. К. Айламязян, Н. Н. Петрищев, Е. В. Мозговая // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 3. – С. 35–40.
2. Арбатская И. Ю. Сахарный диабет 1 типа и беременность / И. Ю. Арбатская // Фарматека. – 2002. – № 5. – С. 30–35.
3. Атаманов В. М. Нарушение системы гемостаза при сахарном диабете / В. М. Атаманов, Г. Я. Яковлева, И. В. Терещенко // Омский научный вестник. – 2003. – № 3. – С. 58–62.
4. Баркаган З. С. Классификация и методология распознавания тромбофилий / З. С. Баркаган // Патология гемокоагуляции. «Тромбозы, геморрагии. ДВС-синдромы. Современное состояние проблемы» : II научная сессия. – М., 1995. – С. 19–20.
5. Киричук В. Ф. Функции эндотелия сосудистой стенки / В. Ф. Киричук, А. П. Ребров, С. И. Россошанская // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2005. – № 2. – С. 23–29.
6. Момот А. П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы лабораторной диагностики / А. П. Момот – СПб. : Формат, 2006. – 208 с.
7. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 15.12.2003 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2003. – № 582.
8. Сидельникова В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В. М. Сидельникова. – М. : МЕДпрессинформ, 2007. – 352 с.

УДК 618.29: 618.36:616.391:546.15

© Ю. Ю. Бобик, 2012.

СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЙОДОДЕФИЦИТНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Ю. Ю. Бобик

Кафедра охорони материнства та дитинства (зав. – доцент Ю. Ю. Бобик), факультет післядипломної освіти ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород.

THE STATE OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX OF PREGNANT WOMEN WITH IODINE DEFICIENCY DISEASES

Y. Y. Bobik

SUMMARY

We investigated the particularities of the fetoplacental complex of pregnant women with different clinical forms of iodine deficiency. We found that even subclinical forms of dysfunction of the thyroid gland has a negative influence on it.

СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ЙОДОДЕФИЦИТНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Ю. Ю. Бобик

РЕЗЮМЕ

Изученные особенности состояния фетоплацентарного комплекса при различных клинических проявлениях дефицита йода в организме беременных женщин свидетельствуют об отрицательном влиянии на него даже субклинических форм патологии щитовидной железы.

Ключові слова: йододефіцитні захворювання, стан плода, фетоплацентарний комплекс.

Відомо, що в Україні налічується 80 регіонів із нестачею йоду у доквіллі, до яких відноситься і Закарпатська область [4], що зумовлює у них значну поширеність йододефіцитних захворювань (ЙДЗ).

Однією з груп найбільшого ризику розвитку ЙДЗ є вагітні жінки [6]. Захворювання щитовидної залози негативно впливають на перебіг вагітності, пологів і післяпологового періоду [3, 5]. Тиреоїдні гормони мають надзвичайно важливе значення для закладання і розвитку мозку плода, формування інтелекту дитини, росту і дозрівання скелету та статеві системи [1, 2, 7-9].

Метою роботи було дослідити стан фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок із йододефіцитними захворюваннями, що проживають у Закарпатській області.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 100 вагітних жінок, які були розділені на 2 групи: у 1 групу увійшло 50 жінок із еутиреоїдним зобом, а у 2 – також 50 жінок із субклінічним гіпотиреозом. Контрольну групу склали 30 вагітних жінок без екстрагенітальної патології.

Ехографічні та доплерографічні дослідження вагітних були виконані на ультразвуковому апараті «ULTIMA RA GRIS. 9412. 013».

Оцінку реактивності серцево-судинної системи плода у обстежених пацієнток здійснювали

за допомогою кардіотокографічних досліджень на фетальному моніторі Sonicaid FM 800 Encore. Дослідження плаценти проводили шляхом використання морфологічних методів забарвлення (гематоксилін-еозин). Оцінку патологічних змін проводили за В.А. Цизерлінгом і співавт. (1998).

Результати досліджень оброблені за допомогою пакету прикладних програм «Statistica». Для оцінки достовірності (p) різниці між групами показників використовувався t-критерій Стьюдента. У роботі був прийнятий рівень достовірності $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що біометричні параметри плода у вагітних із ЙДЗ відповідали гестаційному віку у 76,0% спостережень і у 24,0% встановлена ЗРП. У більшості випадків ретардація плода носила помірний характер і не перевищувала 1-3 тижні.

Комплексна оцінка стану плода у вагітних із ЙДЗ показала, що до кінця вагітності з'являються клінічні ознаки дистресу, що виражаються у зниженні інтегрального показника стану плода по КТГ. Найбільш ранні прояви затримки розвитку плода виявлені у групі 2. Результати ультразвукової фетометрії свідчили про нормальне зростання і розвиток плода у групі 1 у 88,0% вагітних і у 62,0% вагітних групи 2 ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Стан плода у обстежених вагітних із ЙДЗ

Групи обстежених	Оцінка стану плоду (STV)	Виявлення ознак ЗРП (тижні гестації)	Нормальні параметри фетометрії (%)
1	3,98±0,03*	33,0±2,8	88,0
2	3,59±0,04*	22,3±2,6	62,0
Контрольна група	4,98±0,03	–	100,0

Примітка: * – вірогідність відмінностей відносно показників групи контролю ($p < 0,05$).

При ультразвуковому дослідженні у 40,0% жінок із ЙДЗ виявлене помірне багатоводдя ($p < 0,05$), гіперехогенні включення у навколоплідних водах, в той час як у контрольній групі – лише у 15,0% пацієнток. М'язова гіпотонія плода відмічена у 8,0% вагітних групи 1 і у 28,0% групи 2; підвищена рухова активність плода відповідно – у 10,0% і у 24,0% пацієнток. У контрольній групі патологічні ознаки стану плода діагностовано у 13,3% вагітних.

За даними ультразвукового скринінгу встановлено, що у кожній другій вагітній із ЙДЗ стан плаценти не відповідав терміну вагітності. Спостерігався вищий ступінь зрілості органу, набряклість, інфаркти та кісти. Товщина плаценти відповідала нормативним показникам у 82,0% вагітних групи 1 і у 66,0% вагітних групи 2 ($p < 0,05$). У 12,0% вагітних групи 1 і у 20,0% вагітних групи 2 ($p > 0,05$) товщина плаценти була знижена. У 6,0% вагітних групи 1 і у 16,0% вагітних групи 2 відмічено потовщення плаценти. Патологічні зміни у вигляді кальцифікатів і кістозних утворень спостерігалися у 52,0% вагітних групи 1 і у 66,0% вагітних групи 2 ($p > 0,05$).

З метою дослідження матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу у вагітних із ЙДЗ визначались систоло-діастолічні співвідношення (СДС) у матковій артерії (МА), артерії пуповини (АП), аорті і середній мозковій артерії (СМА) плода. Аналіз показників доплерометрії кровоплину у системі мати-плацента-плід показав, що при затримці розвитку плода у 42,0% досліджень спостерігався нормальний матково-плацентарний кровоплин. Патологічний кровоплин був виявлений у 58,0% обстежених. Як при ізольованих, так і поєднаних порушеннях гемодинаміки, збільшення індексів периферичного судинного опору складало 20,0-30,0% від нормативного. При виявленні патологічного кровоплину у всіх ланках фетоплацентарного комплексу збільшення показників СДС варіювало від 40,0% до 50,0% у порівнянні з нормою. Встановлено, що у вагітних із ЙДЗ при терміні гестації 29-32 тижні має місце підвищення пульсаційного індексу в АП на 30,0-40,0%, порівняно з нормативними, тоді як у 33-35 тижнів зареєстровано збільшення цього показника більше, ніж на 50,0%.

Для більш повної оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу проведено вив-

чення стану плаценти. Так, при макроскопічному дослідженні посліду дифузні його зміни відмічені у 21,0% вагітних, переважно у вигляді жирових перероджень і петрифікатів на материнській поверхні плаценти. При огляді посліду породіль групи 2 їх наявність виявлена у 46,0% випадків ($p < 0,05$). У жінок субклінічним гіпотиреозом у порівнянні із контрольною групою має місце тенденція до збільшення маси, об'єму, середньої товщини та зменшення площі материнської поверхні посліду ($p > 0,05$), що можна пояснити компенсаторною реакцією фетоплацентарного комплексу.

При гістологічному дослідженні ознаки плацентарної недостатності виявлені у всіх породіль. В той же час, у досліджуваних підгрупах спостерігаються компенсаторно-приспосувальні зміни різного ступеню вираженості, які проявляються в ангіоматозі термінальних ворсин хоріона, проліферації синцитіотрофобласту. У плаценті вагітних групи 2 у 1,8 разу частіше, ніж у контрольній групі, на тлі виражених компенсаторно-приспосувальних реакцій встановлено значні дистрофічні зміни в хоріальних і базальних пластинках і виражені деструктивно-склеротичні процеси, що виявляються в склерозі і кальцинозі стромы, термінальних ворсин. Достовірно частіше у плацентах вагітних групи 2 виявлялися гемодинамічні порушення (інфаркти, крововиливи, тромбози). Зміни запального характеру (інфільтрація стромы і епітелію ворсин) однаковою частотою зустрічалися в обох підгрупах. Отже, наявність ЙДЗ у вагітних є чинником ризику розвитку плацентарної дисфункції, причому більшою мірою за наявності субклінічного гіпотиреозу.

ВИСНОВКИ

1. Досліджені особливості стану фетоплацентарного комплексу при різних клінічних проявах дефіциту йоду в організмі вагітних жінок вказують на їх негативний вплив навіть при субклінічних формах патології щитоподібної залози.

2. Отримані дані вказують на необхідність підвищення рівня поінформованості вагітних жінок з питань впливу йодного дефіциту на перебіг вагітності та внутрішньоутробний стан плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдусаламов А. А. Перинатальные аспекты патологии щитовидной железы / А. А. Абдусаламов // Вестник врача общей практики. – 2008. – № 4. – С. 33–35.
2. Бутова Е. А. Перинатальные аспекты йододефицитных состояний / Е. А. Бутова, А. А. Головин, Е. А. Кочергина // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 3. – С. 9–12.
3. Древаль А. В. Заболевания щитовидной железы и беременность / Древаль А. В., Шестакова Т. П., Нечаева О. А. – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – С. 25–47.
4. Йодно-тиреоидный статус организма в условиях йодного дефицита / И. М. Туряница, З. Й. Фабри, А. Е. Пашенко [и др.]. – Ужгород : Патент, 1996. – С. 105–113.
5. Подольский В. В. Репродуктивное здоровье женщины фертильного возраста и дефицит йода, как фактор риска его нарушений / В. В. Подольский, З. Б. Хоминская, В. Я. Козарь // Здоровье женщины. – 2004. – № 3 (19). – С. 165–171.
6. Сидельникова В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии / В. М. Сидельникова. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – С. 167–186.
7. Bernal J. Thyroid hormones and brain development / J. Bernal, J. Nunez // Eur. J. Endocrinol. – 2006. – Vol. 133. – P. 390–398.
8. Calaciura F. Childhood IQ measurements in infants with transient congenital hypothyroidism / F. Calaciura, G. Mendorla, M. Distefano [et al.] // Clin. Endocrinol. – 2006. – Vol. 45. – P. 473–477.
9. Glinoe D. Maternal and fetal impact of chronic iodine deficiency / D. Glinoe // Clinical Obstetrics and Gynecology. – 1997. – Vol. 40. – P. 102–116.

УДК 618.15-008.8-022-036-071-084

© Коллектив авторов, 2012.

БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ БЕРЕМЕННЫХ: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРИНЦИПЫ АКТИВНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

К. В. Воронин, Бен Саада Нахла, В. И. Чуйко, Н. В. Давиденко, Т. В. Маврутенкова

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор В. А. Потапов), Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск.

PREGNANTS WITH BACTERIAL VAGINOSIS: ETHIOLOGICAL DIAGNOSIS, PROGNOSTICATION AND SCHEDULE OF ACTIVE PROPHYLAXIS OF INFECTIONAL AND PERINATAL COMPLICATION

K. V. Voronin, Ben Saada Nahla, V. I. Chuico, N. V. Davidenco, T. V. Mavrutencova

SUMMARY

70 pregnant with bacterial vaginosis have been examined. It has been determined that PCR in real time is the most effective method of bacterial vaginosis ethiological diagnosis. Anaerobic or mixed rinds of vaginal disbalance are predictors of infectional and perinatal complications. Effective schedule of active prophylaxis of perinatal complication in pregnant with bacterial vaginosis has been proposed.

БАКТЕРІАЛЬНИЙ ВАГІНОЗ ВАГІТНИХ: ЕТІОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА, ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРИНЦИПИ АКТИВНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

К. В. Воронін, Бен Саада Нахла, В. І. Чуйко, Н. В. Давіденко, Т. В. Маврутенкова

РЕЗЮМЕ

Обстежено 70 вагітних з бактеріальним вагінозом. Встановлено, що для етіологічної діагностики дисбіоза піхви найбільш ефективним є метод ПЛР у реальному часі. Предикторами прогнозу інфекційних та перинатальних ускладнень є анаеробний або змішаний тип піхвового дисбалансу. Запропоновано ефективну схему активної профілактики перинатальних ускладнень.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, лактобактерии, анаэробы, пробиотики.

Бактериальный вагиноз (БВ), как проявление влагалищного дисбиоза, оказывает отрицательное влияние на течение беременности и исходы родоразрешения [1]. Неоспоримым является факт зависимости БВ и самопроизвольных аборт, преждевременных родов, преждевременного излития околоплодных вод, внутриутробного инфицирования плода, а также послеродовых гнойно-септических осложнений [3, 5, 7, 8, 9].

Основным критерием диагноза БВ, согласно клиническому протоколу МЗ Украины №582 от 28.12.2002 года, являются клинические и лабораторные признаки – критерий R. Amsel (1983): гомогенные выделения из влагалища при отсутствии признаков воспаления, наличие «ключевых клеток» при микроскопии нативных мазков из влагалища, pH вагинального отделяемого >4,5 и положительный аминный тест (неприятный «рыбный» запах влагалищных выделений до и/или после добавления 10% раствора КОН).

Невысокая чувствительность критериев R. Amsel, невозможность проведения этиологической диагностики с учетом вида и обсемененности микробного спектра влагалищного биотопа и на-

личие бессимптомных форм БВ заставляет искать другие методы и критерии подтверждения диагноза БВ [4].

Наиболее перспективным методом диагностики БВ на современном этапе является использование ПЦР в реальном времени, что позволяет получать как качественную, так и количественную оценку влагалищного микробиоценоза и проводить адекватную этиотропную терапию дисбиоза. На основе этого метода работает современная диагностическая система «Фемофлор» производства компании «НПО «ДНК-Технология» (РФ) [2, 6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При взятии на учет по беременности диагностика БВ проводилась в соответствии с клиническим протоколом. Под нашим наблюдением находилось 90 беременных. При обследовании беременных по критериям R. Amsel и проведении обследования видового и количественного состава микрофлоры влагалища методом ПЦР в реальном времени («Фемофлор»), были выделены 70 беременных с БВ (основная группа) и 20 беременных с отсутствием подтверждения БВ (контрольная группа). Обследование проводилось в динамике

беременности по триместрам. Видовой состав микрофлоры был выделен в отдельные микробные спектры: индигенная микрофлора (ИМ) представлена *Lactobacillus* spp., факультативная анаэробная микрофлора (ФАМ) – семейством *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., облигатно-анаэробные микроорганизмы (ОАМ) – *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp., *Leptotrihia* spp., *Megasphaera* spp., *Veilonella* spp., *Lachnobacterium* spp., *Clostridium* spp., *Mobiluncus* spp., *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium* vaginae, а также определялись *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Ureaplasma* spp. и *Candida* spp. Состояние биоценоза родовых путей беременных оценивалось по классификации М.Н. Болдырева (2010): по обсемененности микроорганизмами (нормоциноз, дисбаланс умеренный, дисбаланс выраженный) и в зависимости от этиологической структуры (анаэробный, аэробный, смешанный).

В ходе микробиологического скрининга из основной группы были выделены в I триместре 12 беременных с выраженным дисбиозом, которым назначался пероральный пробиотик вагисан, в состав которого входят уникальные штаммы *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14, обладающие более высокими адгезивными свойствами в отношении вагинальных эпителиоцитов в сравнении с известными пробиотиками кишечного происхождения. Курс перорального лечения пробиотиком составлял 14 дней – по капсуле 2 раза в день. Остальным 58 беременным с умеренным дисбиозом во II триместре, согласно действующему клиническому протоколу, проводилось лечение БВ свечами далацин или мелагин по 100 мг в течение 3 дней в комбинации с вагисаном в течение 14 дней. Контрольное обследование производили через 14 дней после лечения.

С учетом предстоящих родов и возможности активизации инфекции в течение 5-7 дней до ожидаемого срока родов вводили вагинальные свечи гексикон по 1 свече ежедневно или инстилляции 0,05% раствора хлоргексидина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин в основной группе составил $26,4 \pm 0,4$, в контрольной группе – $25,7 \pm 0,9$ лет ($p > 0,05$). В основной группе у 35,7% беременных имела место экстрагенитальная патология: миокардиодистрофия в 1,4% случаях, вегетососудистая дистония – в 5,7%, хронический пиелонефрит – в 5,7%, заболевания желудочно-кишечного тракта – в 8,6%, диффузный зоб I-II степени – в 7,1%, варикозное расширение вен нижних конечностей – в 1,4%, ожирение I-II степени – в 5,7%. В 2,8% случаев у беременных отмечен отягощенный акушерский анамнез (невынашивание беременности, несвоевременное излитие околоплодных вод). В течение настоящей беременности в 34,2% случаях в основной группе были выявлены осложнения беременности: ранний гестоз – в 1,4%, анемия I-II степени – в 7,1%, угроза самопроизвольного аборта – в 12,8%, угроза преждевременных родов – в 5,7%, несвоевременное излитие околоплодных вод – в 5,7%, маловодие – в 1,4%.

При взятии на учет здоровых беременных экстрагенитальная патология была выявлена в 20,0% случаев: вегетососудистая дистония – в 10,0%, ожирение I-II степени – в 10,0%. Отягощенность акушерского анамнеза в этой группе отсутствовала, а осложнения в течение данной беременности составили: анемия I-II степени – в 5,0% случаев и 5,0% – угроза самопроизвольного аборта. Статистический анализ показал репрезентативность исследуемых групп по данным показателям.

В ходе обследования основной группы было установлено, что умеренный дисбаланс встречался в 82,8% случаях, а тяжелый – в 17,2%. Сравнительный анализ по критериям R. Amsel (1983) и микробиологической картине методом ПЦР выявил, что у беременных с подтвержденным БВ гомогенные выделения из влагалища при отсутствии признаков воспаления встречались в 62,0% случаев, положительный аминный тест – в 53,0%, наличие «ключевых клеток» при микроскопии нативных мазков из влагалища – в 85,0%, а pH вагинального отделяемого $> 4,5$ – в 89,0%.

Таблица 1

Микробный спектр влагалищного микробиоценоза у беременных с БВ

Микробные спектры	Основная группа, n=70	Контрольная группа, n=20
ИМ	$7,13 \pm 0,70$	$8,03 \pm 0,12^*$
ФАМ	$3,20 \pm 0,13$	$3,56 \pm 0,19$
ОАМ	$4,67 \pm 0,41$	$3,03 \pm 0,51^*$
<i>Mycoplasma</i> spp.	$1,51 \pm 0,32$	$0,43 \pm 0,34^*$
<i>Candida</i> spp.	$3,17 \pm 0,30$	$3,08 \pm 0,23$

Примечание: * – при $p < 0,05$, достоверность обсемененности между основной и контрольной группой.

Как видно из представленной в таблице 1 данных, для основной группы этиологическими факторами в развитии БВ являлось достоверное снижение

обсемененности родовых путей *Lactobacillus* spp. и увеличение количественного состава облигатных анаэробов и *Mycoplasma* spp.

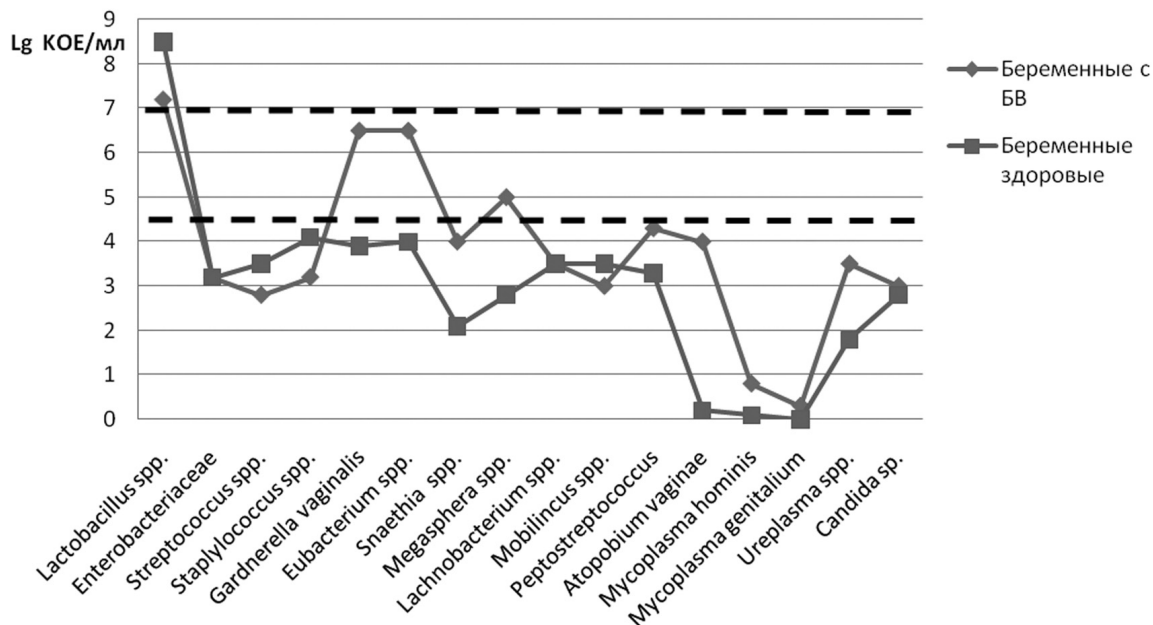


Рис. 1. Видовой спектр микрофлоры влагалища у беременных различных групп.

Обсемененность микроорганизмами в исследуемых группах отображена на рис. 1, существенно была различна в группах. У беременных с БВ количество *Lactobacillus* spp. было снижено менее Lg 7 КОЕ/мл, обсемененность микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*, *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. в группах не отличалась, а количество облигатных анаэробов, представленных *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* spp., *Eubacterium* spp., *Sneathia* spp., *Leptotrichia* spp., *Megasphaera* spp., *Veilonella* spp., *Lachnobacterium* spp., *Clostridium* spp., *Mobililuncus* spp., *Corynebacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Atopobium vaginae*, существенно возрастало более Lg 5-6 КОЕ/мл при одновременном увеличении количества *Mycoplasma* spp.

С учетом полученных данных, в основу шкалы прогнозирования развития влагалищного дисбаланса у беременных исследуемой группы предложены следующие предикторы: низкое содержание лактобактерий (<Lg 5-6 КОЕ/мл) анаэробный тип дисбаланса и количественные характеристики его микробного спектра (>Lg 4-5 КОЕ/мл).

После применения пробиотика вагисан у 12 беременных в I триместре с выраженным дисбиозом было установлено, что микробиологическая картина по типам обсемененности существенно улучшилась: нормобиоз отмечен в 83,3% случаях, дисбаланс умеренный – в 17,7% при отсутствии тяжелого дисбаланса.

Значимо повышалось количество *Lactobacillus* spp. с Lg 4,25±0,79 КОЕ/мл до Lg 5,80±0,70 КОЕ/мл ($p < 0,05$) при одновременном снижении ОАМ с Lg 6,21±0,35 КОЕ/мл до Lg 4,90±0,42 КОЕ/мл ($p < 0,05$).

Не отмечены достоверные различия в группе ФАМ, *Mycoplasma* spp. и *Candida* spp.

Во II-III триместрах беременности после применения предложенной коррекции влагалищного микробиоценоза у беременных основной группы нормоциноз был отмечен в 57,1%, дисбаланс умеренный – 24,2% и дисбаланс выраженный – 8,6%. Беременным с выраженным дисбалансом вновь назначались антианаэробные препараты и пробиотики по указанному курсу.

Родили самостоятельно 68 беременных основной группы с продолжительностью родов – 13,05±1,75 часов, средней кровопотерей 277,3±16,2 мл. Кесарево сечение в нижнем сегменте выполнено у 3 беременных (дистресс плода, рубец на матке, ЭКО). Родились 72 живых новорожденных (двойня после ЭКО) со средней оценкой по шкале Апгар 7,5±0,2 балла.

Анализируя массу детей при рождении, было отмечено рождение в основной группе в 2,8% случаев маловесных детей (2000-2499 г).

Все беременные контрольной группы родили самостоятельно. Родилось 20 живых новорожденных, со средней оценкой по шкале Апгар 8,2±0,5. При рождении детей с массой менее 2500 г отмечено не было. Послеродовые гнойно-септические заболевания в исследуемых группах отсутствовали.

ВЫВОДЫ

1. Критерии R. Amsel (1983) являются хорошим скрининговым тестом для диагностики БВ у беременных, но этиологическую диагностику определяет видовая и количественная характеристика влага-

лищного содержимого, полученная методом ПЦР в реальном времени («Фемофлор»).

2. Предикторами прогноза инфекционных и перинатальных осложнений являются анаэробный или смешанный тип влагалищного дисбаланса.

3. Применение пробиотиков у беременных с БВ в I триместре беременности эффективно повышает обсемененность родовых путей *Lactobacillus spp.* и снижает количество облигатных анаэробов.

4. Предложенная схема активной профилактики инфекционных и перинатальных осложнений при БВ у беременных (раннее назначение пробиотиков, антианаэробные препараты + пробиотики и санация родовых путей перед родами) позволяет улучшить исходы родоразрешения и течение послеродового периода.

Перспективы дальнейшего исследования: дальнейшие исследования будут посвящены выяснению эффективности этиологической диагностики БВ с учетом исходов родоразрешения и обоснования раннего назначения пробиотиков в целях профилактики осложнений беременности, родов и перинатальных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкирская А. С. Бактериальный вагиноз / А. С. Анкирская // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 10–13.

2. Болдырева М. Н. «Фемофлор» – исследования биоциноза урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста методом ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени: Методи-

ческое пособие для врачей / М. Н. Болдырева. – М., 2010. – 14 с.

3. Дмитриев Г. А. Бактериальный вагиноз / Г. А. Дмитриев, И. И. Глазко. – М. : «БИНОМ», 2008. – 192 с.

4. Крыжановская М. В. Бактериоскопическая картина влагалищных выделений у женщин с преждевременными родами в анамнезе и дискомфортом в нижних половых путях / М. В. Крыжановская, А. А. Ермаченко, О. Н. Долгошапка // Збірник наук. праць Асоціації Акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 495–497.

5. Сидорова И. С. Бактериальный вагиноз / И. С. Сидорова, И. О. Макаров // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 6. – С. 50–54.

6. Федорич П. В. Усовершенствование этиологической диагностики бактериального вагиноза / П. В. Федорич // *Consilium medicum*. – 2011. – С. 8–10.

7. Koumfns E. H. Bacterial vaginosis / E. H. Koumfns, L. E. Markowitz, V. Hogan // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 15, S. 2. – P. 152–172.

8. Nonspecific vaginitis; diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / R. Amsel, P. A. Totten, C. A. Spiegel [et al.] // *Am. J. Med.* – 1983. – Vol. 74. – P. 14–22.

9. Reid G. The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor / G. Reid, A. Bocking // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 189. – P. 1202–1208.

УДК 618.11-006.31-053.11-08-055.36

© Коллектив авторов, 2012.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ КИСТ ЯИЧНИКОВ У ДЕВОЧЕК НА ПЕРВОМ ГОДУ ЖИЗНИ

И. В. Гаврилова, И. В. Бачинская, И. Н. Иванкова, В. В. Пархоменко*Отделение детской и подростковой гинекологии (генеральный директор – к.мед.н. Ю. И. Гладуш), Национальная детская специализированная больница «Охматдет», г. Киев.*

AN EXPERIENCE OF TREATMENT OF CONGENITAL OVARIAN CYSTS IN INFANT GIRLS

I. V. Gavrilova, I. V. Bachynskaya, I. N. Ivankova, V. V. Parchomenko

SUMMARY

Three cases of laparoscopic treatment of congenital ovarian cysts are presented in the article. More often twisting of congenital ovarian cyst could happen intrauterously, what could cause autoamputation of adnexa. Indications to surgery could be an absence of regression of cyst and/or certain ultrasound and Doppler signs.

ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ВРОДЖЕНИХ КИСТ ЯЄЧНИКІВ У ДІВЧАТ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

І. В. Гаврилова, І. В. Бачинська, І. М. Іванкова, В. В. Пархоменко

РЕЗЮМЕ

В статті представлено три випадки оперативного лікування методом лапароскопії вроджених кист яєчника. Найчастіше перекут вродженої кисти яєчника відбувається внутрішньоутробно, що може привести до самоампутації додатків матки з боку ураження. Показанням до оперативного лікування можуть слугувати відсутність регресу утворення, характерні ехоскопічні та доплерометричні ознаки.

Ключевые слова: врожденные кисты яичника, лапароскопия, девочки первого года жизни, опыт лечения.

Кисты яичников в детском и подростковом возрасте встречаются довольно часто (по данным разных авторов – 9,8-14,6%) [1-4, 6, 7], однако в период новорожденности это редкая патология.

В связи с совершенствованием методов пренатальной диагностики кисты яичников стали чаще выявляться антенатально [3, 5, 6, 8, 9].

Ряд авторов полагает, что большинство кист у новорожденных являются функциональными и в течение 3-6 месяцев жизни претерпевают обратное развитие [8, 9].

Тактика ведения кист у новорожденных (консервативная или оперативная) нуждается в дальнейшем совершенствовании [3, 6, 10, 11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделении детской и подростковой гинекологии НДСБ «ОХМАТДЕТ», которое существует более 50 лет, метод лапароскопии внедрен достаточно давно. С 2000 года девочкам Украины проводится плановое и urgentное оперативное лечение методом лапароскопии. Оперативное лечение проводилось с использованием аппаратуры фирмы Karl STORZ, УЗИ проводилось с использованием УЗ аппарата Aloka SSD 1100.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами проведено оперативное лечение кист правого яичника у трех девочек 4,5-5 месяцев.

Во всех трех случаях кисты яичника были диагностированы антенатально. У двух детей – в гестационном сроке 26-27 недель, у одной девочки – в сроке 36 недель. Амбулаторное наблюдение в течение первых месяцев жизни позволило установить, что кисты не претерпели обратное развитие.

Все девочки росли и развивались соответственно возрасту, находились на грудном вскармливании. Соматически здоровы.

По данным УЗИ органов малого таза, установлено, что матка соответствует возрасту (15,00±2,79 / 10,60±2,79; 11,60±2,80; 8,60±1,60 мм).

Опухоль правого яичника представляла собой жидкостное образование с содержимым умеренной эхогенности, расположенным в нижнем полюсе в виде осадка, объемом от 20,0 до 43,6 см³. Доплеровское картирование показало отсутствие признаков кровообращения в центре яичникового образования. Левый яичник обычной эхоструктуры, больше возрастной нормы – 1,5-5,5 см³ (N – 0,54±0,04). Уровень половых и гонадотропных гормонов в крови не превышал возрастную норму.

Всем детям проведена лапароскопия с использованием оптики диаметром 3 мм. При этом установлено, что правые придатки в типичном месте отсутствуют. Правый угол матки заканчивается слепо. Выше определялось кистозное образование

с некрозом на длинном тяже (10-12 см) с многократным перекрутом. Тяж коагулирован биполярными щипцами, киста отсечена и эвакуирована из брюшной полости.

Гистологическое исследование установило наличие многокамерной кисты, стенка которой состоит из плотной соединительной ткани, с участками кровоизлияний, полями гемосидерина и кальциноза.

Послеоперационный период протекал без осложнений, дети были активны с первых суток.

Таким образом, наличие в жидкостной опухоли уровня эхоуплотненной взвеси, отсутствие признаков кровообращения при доплеровском картировании, свидетельствующее о нарушении кровоснабжения опухоли, прогностически неблагоприятно в отношении обратного развития кист яичников у новорожденных.

Легкое течение послеоперационного периода после лапароскопии позволяет практически не ограничивать двигательный и пищевой режим ребенка.

ВЫВОДЫ

1. В процессе наблюдения детей с врожденными кистами яичников необходимо проводить УЗ исследование с использованием доплеровского картирования.

2. Перекрут врожденных кист яичника происходит внутриутробно и может привести к отшнуровке кисты, самоампутации придатков.

3. При выявлении нарушения кровоснабжения опухоли, наличия взвеси или осадка в жидкостном содержимом кисты, отсутствия обратного развития до 3-4 месяцев целесообразно проводить оперативное лечение с использованием метода лапароскопии, который является «золотым стандартом» при операциях на придатках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскрафт К. У. Детская хирургия: Т. 2 / К. У. Аскрафт, Т. М. Холдер. – СПб., 1997. – 388 с.
2. Вишневская Е. Е. Детская онкогинекология / Е. Е. Вишневская. – Мн. : Выш. школа, 1997. – 396 с.
3. Врожденные кисты яичников у грудных детей / Л. В. Адамян, Е. А. Богданова, С. А. Короткова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – № 6. – С. 115.
4. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков : руководство для врачей / Ю. А. Гуркин. – СПб. : Фолиант, 1998. – 560 с.
5. Демидов В. Н. Эхография при кистах и опухолях плода / В. Н. Демидов // Пренатальная диагностика. – 2003. – № 2. – С. 104–107.
6. Кисты яичников у новорожденных / Н. И. Марухно, В. В. Шапкин, А. Н. Черныш [и др.] // Pacific Medical Journal. – 2005. – № 5. – P. 85–88.
7. Коколина В. Ф. Опухоли и опухолевидные образования яичников у девочек / В. Ф. Коколина, И. Н. Алексеева. – М. : Манускрипт, 2001. – 87 с.
8. Петриковский Б. М. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика / Петриковский Б. М., Медведев М. В., Юдина Е. В. – М. : Реальное время, 1999. – 256 с.: илл.
9. Пренатальная ультразвуковая диагностика кист яичников / М. В. Медведев, Е. В. Юдина, М. Н. Скворцов [и др.] // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 22–27.
10. Conservative Versus Surgical Treatment for Complex Neonatal Ovarian Cysts: Outcomes Study / Goya Enriquez, Carmina Durán, Nuria Torán [et al.] // AJR. – 2005, August. – Vol. 185. – P. 501–508.
11. Surgical indications in antenatally diagnosed ovarian cysts. Department of Surgery, Hopital Ste-Justine, Montreal, Quebec, Canada / M. L. Brant, F. I. Luks, D. Filiatrault [et al.] // J. Pediat. Surg. – 1991, Mar. – Vol. 26 (3). – P. 276–288.

УДК 618.1-002-085.-276-085.-37

© Коллектив авторов, 2012.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОГЕННЫХ ИНТЕРФЕРОНОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

С. И. Гайворонская, О. П. Танько, Л. А. Выговская, М. В. Самойлова*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Ю. С. Парашук), Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

APPLICATION OF ANTI-INFLAMMATORY DRUG THERAPY ENDOGENIC INTERFERONIS OF THE DISEASES OF FEMALE GENITAL SPHERE

S. I. Gayvoronskaya, O. P. Tanko, L. A. Vugovskaya, M. V. Samoylova

SUMMARY

After undergoing treatment with the use of neovir the positive dynamics of clinical disease and laboratory indices is observed in most patients. The patients note the cessation of pain syndrome, lack of dysuric and dyspeptic phenomena and normalization of menstrual function. The laboratory tests indicate the improvement of interferon status, cellular and humoral immunity.

ЗАСТОСУВАННЯ ЕНДОГЕННИХ ІНТЕРФЕРОНІВ В КОМПЛЕКСНІЙ ПРОТИЗАПАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ЖІНОЧОЇ СТАТЕВОЇ СФЕРИ

С. І. Гайворонська, О. П. Танько, Л. А. Вигівська, М. В. Самойлова

РЕЗЮМЕ

Після проведення лікування із застосуванням неовіру у більшості пацієнток відмічена позитивна динаміка в клінічному перебігу та лабораторних показниках. Пацієнтки визначають припинення болювого синдрому, відсутність дизуричних та диспепсичних явищ, нормалізацію менструальної функції. Лабораторні показники свідчать про нормалізацію інтерференового статусу, клітинного та гуморального імунітету.

Ключевые слова: воспалительные заболевания женских половых органов, клеточный и гуморальный иммунитет.

По статистике, в структуре гинекологических заболеваний воспалительные процессы женских половых органов занимают первое место [1, 2, 3]. На фоне воспалительного процесса может возникать целый ряд осложнений, приводящих к нарушению менструальной функции, синдрому хронических тазовых болей, нарушению репродуктивных способностей, снижению общего иммунитета, а также поражению других органов и систем [1, 2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов лечения больных с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки. Для достижения этой цели изучались показатели гуморального иммунитета IgA, IgM, IgG, а также концентрация цитокинов – фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкина (IL)-6, IL-10, уровня лизоцима и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке исследуемой крови.

Обследование проводилось у женщин, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки в течение 1-10 лет в стадии ремиссии. Для изучения гуморального звена иммунитета

обследовано 40 женщин до начала лечения и после проведения комплексной противовоспалительной терапии. Наблюдаемый контингент был относительно однороден по возрасту, социальному составу, течению заболевания, отсутствию других хронических инфекционных заболеваний.

Лечение больных было комплексным с применением антипротозойных и антибактериальных препаратов (в зависимости от чувствительности к ним вагинальной микрофлоры). Также в комплекс входили пробиотики, фунгицидные, нестероидные противовоспалительные препараты и иммуномодуляторы. В качестве иммуномодулирующей терапии применялся препарат неовир (натриевая соль акридон-уксусной кислоты) по схеме 2 мл / 250 мг в/м №5 через день. Фармакологические свойства препарата неовир основаны на его способности повышать концентрацию эндогенных интерферонов, особенно α -интерферона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ периферической крови показал, что повышенное содержание лейкоцитов отмечено у 12% пациенток и ускоренное СОЭ – у 47% больных. Более

чем у половины обследованных больных был выражен болевой синдром, имелись инфилтративные изменения в придатках матки, нарушения со стороны центральной и периферической нервной системы, проявляющиеся общей слабостью, недомоганием, головной болью, повышенной раздражительностью или заторможенностью, отмечалось учащенное, безболезненное мочеиспускание, склонность к метеоризму и запорам.

При исследовании микрофлоры влагалищных и цервикальных выделений выявлено большое количество патогенных микроорганизмов: *Chlamidia trachomatis* – 35%, *Ureaplasma urealyticum* – 63%, *Gardnerella vaginalis* – 67%, *Human papilloma virus* – 46%, а также условнопатогенная микрофлора – 80%.

При исследовании гуморального звена иммунитета установлено, что содержание иммуноглобулинов класса А и М до начала лечения не превышало нижней границы нормы. В процессе лечения отмечены некоторые незначительные колебания этих показателей, однако они не были достоверными.

При анализе содержания иммуноглобулинов G установлено его достоверное повышение ($14,4 \pm 0,1$ г/л). Также значительно повышен иммунный ответ в виде широкого спектра цитокинов как медиаторов природного иммунитета: ФНО – $19,1 \pm 3,0$ Пг/мл и ИЛ-6 – $15,5 \pm 4,6$ Пг/мл, так и специфический иммунный ответ в виде повышенной продукции ИЛ-10 – $6,2 \pm 1,7$ Пг/мл, уровня лизоцима – $0,0120 \pm 0,0006$ г/л, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – $0,043 \pm 0,010$ г/л.

После проведения лечения с использованием натриевой соли акридонуксусной кислоты у большинства пациенток отмечена положительная динамика в клиническом течении заболевания:

прекращение болевого синдрома, отсутствие дизурических и диспепсических явлений, нормализация менструальной функции. Лабораторные показатели свидетельствуют о достоверно подтвержденном улучшении интерферонового статуса, клеточного и гуморального иммунитета. Так показатели ФНО после лечения соответствовали – $13,3 \pm 3,0$ Пг/мл, ИЛ-6 – $7,1 \pm 2,7$ Пг/мл, ЦИК – $0,029 \pm 0,100$ г/л; лизоцим $0,0108 \pm 0,0080$ г/л.

ВЫВОДЫ

1. Клиническими и лабораторными исследованиями доказано, что применение акридонуксусной кислоты в качестве иммуномодулятора в комплексном лечении воспалительных заболеваний придатков матки дает положительный результат и способствует скорейшему выздоровлению больных.

2. Проведение иммуномодулирующей терапии препаратом акридонуксусной кислоты способствует снижению количества рецидивов заболевания на протяжении 6 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пестрикова Т. Ю. Воспалительные заболевания в гинекологии / Пестрикова Т. Ю., Юрасов И. В., Юрасова Е. А. – М. : Издательство «Литтерра», 2009. – 243 с.

2. Подольский В. В. Герпесвирусная инфекция 2-го типа и современные возможности ее лечения при хронических воспалительных заболеваниях половых органов у женщин фертильного возраста / В. В. Подольский, Вл. В. Подольский // Здоровье женщины. – 2011. – № 8 (61). – С. 134–136.

3. Сильвия К. Роузвиз Гинекология / Сильвия К. Роузвиз ; под ред. Э. К. Айламазяна; [пер. с англ.] – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 520 с.

УДК 618.3 + 618.36 + 618.3- 06

© Н. І. Генік, Н. В. Литвін, Н. М. Кінаш, 2012.

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ІЗ ВІДШАРУВАННЯМ ХОРІОНА ТА ПЛАЦЕНТИ У РІЗНІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ

Н. І. Генік, Н. В. Литвін, Н. М. Кінаш*Кафедра акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового (зав. – професор Н. І. Генік), Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.*

DURING THE PREGNANCY WITH DETACHMENT OF THE CHORION AND PLACENTA IN DIFFERENT PERIODS OF GESTATION

N. I. Genik, N. V. Litwin, N. M. Kinash

SUMMARY

Premature detachment of placenta as a cause of intrauterine hypoxia and asphyxia newborns with risk perinatal mortality is one of the problems of modern obstetrics and neonatology. According to the literature, the frequency of premature detachment of normally located placenta is 0,07-2,10% [4, 7]. Until recently caused some difficulties of forecasting and early diagnosis of abruption of the placenta. In connection with this, is the introduction into clinical practice of modern diagnostic methods that can detect the initial violation of the mother-placenta-fetus.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ С ОТСЛОЙКОЙ ХОРИОНА И ПЛАЦЕНТЫ В РАЗНЫЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ

Н. И. Генік, Н. В. Литвін, Н. М. Кінаш

РЕЗЮМЕ

Преждевременная отслойка плаценты, как причина внутриутробной гипоксии и асфиксии новорожденных с угрозой перинатальной смертности, является одной из проблем современного акушерства и неонатологии. По данным литературы [4, 7], частота преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты составляет 0,07-2,10%. До последнего времени сложности вызывали прогнозирование и ранняя диагностика преждевременной отслойки плаценты. В связи с этим, актуальным остается внедрение в клиническую практику современных диагностических методов, которые могут диагностировать начальные нарушения системы мать-плацента-плод.

Ключові слова: передчасне відшарування плаценти, ретрохоріальна гематома, вагітність, фактори ризику.

Вважалось, що причиною передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП) є механічні фактори – травми живота, збільшення об'єму матки, а потім її швидке випороження (при багатоводді, багатоплідді, великому плоді), коротка пуповина, запізнілий розрив плідного міхура, дистрофічні зміни ендометрію [1, 2]. В даний час, опираючись на багаточисельні спостереження, можна стверджувати, що провідну роль у розвитку ПВНРП відіграють пізні гестози вагітних, гіпертонічна хвороба, але характер цього взаємозв'язку до кінця не з'ясовано [5, 6].

Різноманітність патогенетичних ланок розвитку передчасного відшарування нормально розташованої плаценти зумовлює необхідність диференційованого підходу до діагностики та лікування вагітних з цією патологією [3], що і наштовхнуло нас на проведення даного дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження буде вагітність у жінок з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти.

Предмет дослідження: загальний клінічний стан вагітних, імунологічний та гемостазіологічний склад крові, показники гормонального статусу,

морфологічний стан плацентарної тканини.

Засоби, які використовуються: медична документація, біохімічні лабораторії обласної клінічної лікарні і обласного перинатального центру, ультразвукові апарати міського пологового будинку і обласного перинатального центру, апарати імуноферментного аналізу «Статфакс», стандартні набори для визначення гормонів, електронний мікроскоп ПЕМ-125 К.

На основі комплексного обстеження жінок буде встановлено взаємозалежність і взаємозв'язок між гормональними (естрогени, прогестерон), імунними та гемостазіологічними показниками крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для встановлення факторів ризику розвитку відшарування хоріона та плаценти було проведено ретроспективний аналіз 238 історій хвороб та історій пологів жінок за період з 2009 по 2010 рік, які перебували на стаціонарному лікуванні в міському клінічному пологовому будинку (МКПБ) міста Івано-Франківська. Для кожної пацієнтки була заведена спеціально розроблена нами анкета обстежень жінок.

Пологів за визначений термін було 5309, на стаціонарному лікуванні в гінекологічних

відділеннях, у відділеннях невиношування та акушерської патології перебувало 6872 жінки.

У даний період випадків ПВНРП було 39, випадків патології хоріона у вигляді ретроамніальних та ретрохоріальних гематом – 199.

При розгляді анкет встановлено, що в I триместрі діагностовано ретроамніальні та ретрохоріальні гематоми у 155 (65,12%) жінок, з яких у 27 (17,42%) – вагітність перервалась, в II триместрі – у 39 (16,38%) жінок спостерігались ретроамніальні та ретрохоріальні гематоми, у 4 (10,25%) жінок вагітність перервалась. В III триместрі у 5-ти (2,10%) жінок виявлені ретроплацентарні та ретроамніальні гематоми.

Сексуальний дебют відмічено у віці до 18 років

у 26,78% жінок, у віці 18-25 років – у 68,75% та у віці більше 25 років – у 5 жінок.

Розглядаючи гінекологічний анамнез в обстежених, встановлено, що найчастіше спостерігались хронічні запальні захворювання органів малого тазу та патологія шийки матки – у 40,17% та 31,25% відповідно. Міома матки зустрічалась у 4,82% жінок; непліддя – у 6,57%; операції на маткових трубах та яєчниках перенесли 16 жінок; звичне невиношування виявлено у 7,45% пацієнток. Три вагітності наступили внаслідок використання допоміжних репродуктивних технологій.

При аналізі акушерського анамнезу пацієнтки також були репрезентативними, дані наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Особливості акушерського анамнезу

Показник	Період 2009-2010 рр.	
	абс.	(%)
1 самовільний викидень	31	13,02
2 і > викидня	13	5,46
1-2 штучні аборти	50	21,01
3 і > абортів	3	1,26
Перебіг попередніх вагітностей		
Нормальні пологи	88	36,97
Патологічні пологи (КР)	15	6,30
Преєклампсія	4	1,68
Слабкість пологових сил	6	2,52
Дистрес	3	1,26
ПВНРП	2	0,84

92 жінки в анамнезі мали одні пологи, 12 – двоє пологів. Першовагітних було 98 (41,18%), жінок, в анамнезі яких було дві вагітності – 79 (33,19%), три вагітності і більше – 61 (25,63%) жінка.

Супутня екстрагенітальна патологія виявлена у

64,71% жінок. Частіше відмічались захворювання сечовидільної системи, хронічний тонзиліт, варикозне розширення вен, вегетосудинна дистонія, серцево-судинні захворювання, ожиріння. Дані наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Структура екстрагенітальної патології

Екстрагенітальні захворювання	Період 2009-2010 рр.	
	абс.	(%)
Хронічні запальні захворювання сечовидільної системи	34	14,29
Хронічний тонзиліт	34	14,29
Серцево-судинні захворювання	12	5,04
Варикозне розширення нижніх кінцівок	9	3,78
Анемія	14	5,88
Вегето-судинна дистонія	17	7,14
Ожиріння	14	5,88
Ендокринні захворювання	7	2,94
Оперативні втручання	19	7,98
Бронхіальна астма	1	0,42

При аналізі вагітності, при якій сталось відшарування хоріона та плаценти, встановлено, що із 238 жінок у 31 (13,02%) жінки вагітність перервалась у першій її половині. З 31 жінки у 19-ти діагностовано завмерлу вагітність, при цьому ретроамніальні гематоми спостерігались до 7 тижнів у 2-х жінок, в терміні 7-13 тижнів – у 8-ми жінок, ретрохоральні гематоми до 7 тижнів – у 6-ти, в терміні 7-13 тижнів – у 3-х. У 12-ти жінок вагітність завершилась неповним мимовільним викиднем, виявлено ретроамніальні гематоми у 2-х жінок в терміні 7-13 тижнів, ретрохоральні гематоми в терміні до 7 тижнів – у 3-х жінок і в терміні 7-13 тижнів – у 7-ми жінок.

При аналізі динаміки прогресування гематом виявлено: в I триместрі ретроамніальні гематоми розсмоктались у 29-ти жінок, а в 45-ти – вони організувались, ретрохоральні гематоми в 31 жінки розсмоктались, у 24-х – організувались. З даного дослідження встановлено, що ретроамніальні гематоми мають тенденцію до організації, а ретрохоральні до розсмоктування. У 21,35% випадків спостерігались великі ретроамніальні гематоми площею більшою 20x20 мм, в 5,61% випадків – великі ретрохоральні гематоми, у 12,36% – великі ретроплацентарні гематоми.

При вивченні анкет встановлено, що ускладнення даної вагітності у вигляді ПВНРП 7 жінок пов'язували з фізичним навантаженням, 5 – з перенесеними травмами. Одній жінці в терміні 26 тижнів проведено апендектомію.

У 9-ти пацієнок з ПВНРП пологи були передчасними, у 15-ти ПВНРП відбувалось в першому періоді пологів, мала гестаційна вага плоду спостерігалась у 4-х жінок, дистрес плода виставлено у 8-ми жінок, передчасний та ранній розрив плодових оболонок – у 6-ти і 3-х відповідно.

У 18,9% (45) жінок в II та III триместрах вагітності спостерігалась фетоплацентарна недостатність. Анемію діагностовано в I триместрі у 7,14% (17) вагітних, в II триместрі – у 10,50% (25), у III триместрі – у 13,44% (32).

В 5-ти жінок діагностовано прееклампсію в III триместрі вагітності, в однієї жінки – прееклампсію важкого ступеня.

При аналізі стану новонароджених, оціненого за шкалою Апгар, виявлено важку асфіксію з оцінкою за шкалою Апгар менше 4 балів у 4 дітей, помірну асфіксію – по Апгар 5-6 балів – у 8-ми дітей, легку асфіксію – по Апгар 6-7 балів – у 13-ти дітей, та фізіологічну норму діагностовано у 14-ти новонароджених.

У 120 жінок пологи були фізіологічними терміновими, у 8-ми – передчасними. При аналізі історій пологів виявлено, що у близько третини жінок (41), що в першій половині вагітності перенесли ретрохоральні та ретроамніальні гематоми, був

передчасний та ранній розрив плодових оболонок, багатоводдя діагностоване у 32 жінок, прееклампсія легкого ступеня встановлена у 12-ти жінок, мала гестаційна вага плоду спостерігалась у 5-ти породіль, патологія плаценти по УЗД – у 36-ти жінок.

ВИСНОВКИ

1. Отже, якщо не наступає загибель ембріона (плода), то в подальшому розвивається плацентарна недостатність в 21% випадків, передчасні пологи – в 5%, прееклампсія – в 10%, дистрес-синдром у новонародженого – в 25%, затримка розвитку плода – 3%. Частота кесаревого розтину у даного контингенту вагітних складає 29%.

2. Слід відмітити, що в літературі наведені обмежені відомості про патогенез відшарування хоріона на ранніх термінах, недостатньо вивчено особливості гемодинаміки в матці, відповідно, відсутній єдиний підхід до терапії.

3. Висока частота акушерських та перинатальних ускладнень при різних формах патології хоріона на ранніх термінах диктує необхідність більш глибокого вивчення даної проблеми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білик Н. М. Діагностика та лікування ретрохоральних та ретроплацентарних гематом у жінок з антифосфоліпідним синдромом та вірусною інфекцією / Н. М. Білик // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 2. – С. 91–94.

2. Білик Н. М. Особливості плодово-матково-плацентарної гемодинаміки при локальному передчасному відшаруванні плаценти / Н. М. Білик // Здоров'я жінчини. – 2008. – № 3. – С. 37–40.

3. Кирющенков П. А. Патогенетическое обоснование тактики ведения отслойки хориона и плаценты на ранних сроках беременности / П. А. Кирющенков, Д. М. Белоусов, О. С. Александрова // Гинекология. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 12–15.

4. Михайлин Е. С. Встречаемость некоторых наследственных тромбофилий при гестозе и преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / Е. С. Михайлин // Медицинская генетика. – 2005. – Т. 4, № 5. – С. 230–234.

5. Мурашко А. В. Гемореологические расстройства при гипертензии во время беременности и возможности их коррекции / А. В. Мурашко, Н. Ф. Кравченко, Н. Д. Грибанова // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 5. – С. 17–19.

6. Половинка В. О. Фактори ризику розвитку недоношування вагітності / В. О. Половинка // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 6. – С. 80–82.

7. Пясецкая Н. М. Анализ акушерко-соматического анамнеза рожениц с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты / Н. М. Пясецкая, Т. И. Шевцова // Здоров'я жінчини. – 2003. – № 2 (14). – С. 28–30.

УДК 618.36:616-056.52

© С. М. Геряк, А. В. Куценко, В. В. Куценко, 2012.

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН У ПЛАЦЕНТІ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВКЛЮЧЕННЯМ L-АРГІНІНУ АСПАРТАТУ В ЖІНОК ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

С. М. Геряк¹, А. В. Куценко², В. В. Куценко²¹ Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор С. М. Геряк), Державний вищий навчальний заклад «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського», м. Тернопіль.² Комунальний заклад Тернопільської обласної ради «Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина» (гол. лікар – к.мед.н. В. В. Куценко), м. Тернопіль.

PECULIARITIES OF THE PLACENTAL CHANGES UNDER THE INFLUENCE OF ADJUVANT THERAPY WITH THE INCLUSION OF L-ARGININE ASPARTATE IN WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME

S. N. Heryak¹, A. V. Kutsenko², V. V. Kutsenko²

SUMMARY

In the analysis of clinical and paraclinical examination of 33 pregnant women with metabolic syndrome in the treatment of dysfunction of the placenta taking L-arginine aspartate, and 37 pregnant comparison group receiving standard therapy, revealed the development of fetoplacental dysfunction, morphological basis of which is angiopathy, undeveloped terminal villi, dystrophia unvilli structures of chorion, laying of fibrinoid and calcium adiposis in the basal and chorionic plates. Revealed structural and functional, degenerative changes of the placenta accompanied by reliable increase in the incidence of complications of pregnancy, childbirth and reduced adaptive-compensatory ability of the fetus and newborn is the justification for preventive and therapeutic measures in pregnant women with metabolic syndrome. The inclusion rate of L-arginine aspartate treatment programs to complications of pregnancy, based on the development of placental dysfunction on a background of metabolic syndrome, can reduce the frequency of perinatal complications by stimulating the adaptive-compensatory abilities in the placenta, restoring its structural and functional unit – the terminal villi to the physiological level.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЛАЦЕНТЕ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ L-АРГИНИНА АСПАРТАТА У ЖЕНЩИН С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

С. М. Геряк¹, А. В. Куценко², В. В. Куценко²

РЕЗЮМЕ

При клиническом и параклиническом обследовании 33 беременных с метаболическим синдромом, в комплексной терапии дисфункции плаценты принимавших L-аргинина аспартат, и 37 беременных группы сравнения, получавших стандартную терапию, выявлено развитие фетоплацентарной дисфункции, морфологической основой которой является ангиопатия, отек, недоразвитие терминальных ворсин и дистрофия вневорсинковых структур, отложение фибриноида и солей кальция на базальной и хориальной пластинках. Выявлены структурно-функциональные, дистрофические изменения плаценты, сопровождающиеся достоверным увеличением частоты развития осложненной беременности, родов и снижением адаптационно-компенсаторных возможностей плода и новорожденных, что является обоснованием для проведения профилактически-лечебных мероприятий у беременных с метаболическим синдромом. Включение курса L-аргинина аспартата в программу лечения осложненной беременности, основанных на развитии плацентарной дисфункции на фоне метаболического синдрома, позволяет уменьшить частоту перинатальных осложнений путем стимуляции адаптационно-компенсаторных возможностей в плаценте, восстановление ее структурно-функциональной единицы – терминальной ворсинки до уровня физиологических изменений.

Ключові слова: метаболічний синдром, вагітність, плацентарна дисфункція, L-аргініну аспартат, морфологічне дослідження.

Однією з актуальних медико-соціальних проблем сьогодення є метаболічний синдром – констеляція антропометричних і фізіологічних відхилень, яка включає абдомінальне ожиріння, підвищення артеріального тиску, атерогенну дисліпідемію й гіперглікемію. Цей симптомокомплекс наявний у 15-25% дорослого населення планети, а серед жінок репродуктивного віку діагностується в 6-35% випадків [1]. Будучи комбінацією факторів ризику розвитку не

лише цукрового діабету II типу та серцево-судинної патології, а й ряду інших захворювань, метаболічний синдром наносить значну шкоду здоров'ю населення [3, 7].

Компоненти метаболічного синдрому накладають свій відбиток на жіночу репродуктивну функцію, різко обмежують адаптаційні можливості материнського організму, провокують розвиток та погіршують перебіг багатьох акушерських усклад-

нень [5, 6]. Незважаючи на вдосконалення системи антенатального нагляду та впровадження сучасних рододопоміжних технологій, частота патологічних вагітностей і пологів у жінок із такими обмінними порушеннями сягає понад 81% випадків [3]. Описана ситуація переконливо свідчить про недостатню вивченість патогенетичних механізмів, необхідність їх подальшого дослідження та пошуку патогенетично обґрунтованих методів корекції.

Згідно даних літератури, ключовими ланками у прогресуванні метаболічного синдрому є оксидативний стрес, низькорівнева системна запальна відповідь, порушення гемомікроциркуляції. Вони ж є етіопатогенетичними факторами в розвитку та прогресуванні невиношування вагітності, дисфункції плаценти, пізніх гестозів та ряду інших акушерських ускладнень [2]. Одними із спільних механізмів, які лежать в основі їх розвитку та прогресування, є оксидативний стрес, синдром системної запальної відповіді, порушення плацентарного кровотоку [1, 4]. Ці розлади спричиняють морфо-функціональні порушення в компонентах системи «мати-плацента-плід» [8].

Своєчасне застосування препаратів із антиоксидантними, протизапальними властивостями, що покращують гемомікроциркуляцію, дозволяє ліквідувати умови для розвитку патологічних процесів в матері і плода.

Тому, метою нашого дослідження було покращити ефективність лікування акушерських ускладнень та їх профілактику у вагітних із метаболічним синдромом шляхом покращення гемомікроциркуляції на основі вивчення особливостей функціональних змін у плаценті при метаболічному синдромі у вагітних.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Клініко-лабораторні дослідження проведено у 70 жінок. Для проведення аналізу було сформовано 2 групи. До основної увійшло 33 вагітних із метаболічним синдромом, що в комплексній терапії дисфункції плаценти приймали L-аргініну аспартат, і які народжували в Тернопільському обласному перинатальному центрі «Мати і дитина». Метаболічний синдром у них був діагностований до 12 тижнів гестації на основі критеріїв Міжнародної діабетичної федерації (2005 р.). L-аргінін аспартат приймали під час їжі по 5 мл (L-аргініну – 0,57 г, кислоти аспарагінової – 0,43 г) 4 рази на добу в вигляді монотерапії або в складі комплексного лікування. Призначали 2 курси – в 12-16 і 24-28 тижнів вагітності протягом 14 діб. Групу порівняння склали 37 жінок із метаболічним синдромом, які отримували стандартну терапію ускладнень вагітності, спричинених дисфункцією плаценти.

Усім пацієнткам проводили загальнообов'язковий клініко-лабораторні обстеження. Морфологічні

дослідження плаценти після пологів включали макроскопічне описання з органометрією та гістологічне дослідження. Для гістологічного вивчення використовували біопсійний препарат плаценти, який фіксували у 10% нейтральному формаліні, зрізи фарбували гематоксилін-еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом та фуксилін-пікрофуксином за Ван Гізоном і досліджували під світловим та стереомікроскопом при збільшенні у 140-200 разів [2]. Огляд і опис отриманих препаратів проводили за допомогою світлового бінокулярного мікроскопа прохідного світла Campus 1000× (Konus, Італія) під різними збільшеннями об'єктива та окуляра.

Статистичний аналіз зібраних даних проводили за допомогою пакету прикладних програм Statistica 8.0 (StatSoft, США) на персональному комп'ютері. При описі якісних ознак зазначали загальну кількість спостережень (n) та абсолютний ризик досліджуваної ознаки (%). Порівняння частот в двох вибірках проводили за допомогою точного критерію Фішера. Для характеристики кількісних даних (незалежно від їх розподілу в вибірці) визначали і вказували медіану (Me), верхній і нижній квартилі (25% і 75%), які подавали в форматі Me (25%; 75%), а також загальну кількість спостережень (n). Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Досліджено 33 посліди, отриманих від породіль із метаболічним синдромом, лікування яких включало L-аргінін аспартат. Макроскопічно за формою плаценти достовірно не відрізнялись. Плодова поверхня була блакитно-сірого забарвлення, з незначними розширеннями і звивистістю великих кровоносних судин. У 54,5% на плодовій поверхні були помітні петрифікати розміром до 0,8 см, щільнокрихкої консистенції, з локалізацією ближче до краю плацентарного диску. Плідні оболонки тонкі, блідо-рожеві, на пуповинному канатику зрідка можна було бачити несправжні вузли.

На материнській поверхні плаценти борозни мали однакову глибину, котиледони округлої форми, приблизно однакового розміру. На розрізі плацентарна тканина матова, губчаста, рожево-сіруватого кольору, рівномірного кровонаповнення. У 39,4% виявлено вогнищеві ущільнення розмірами до 0,7 см, які знаходилися у крайових та парацентральных зонах, у кількості не більше 5.

Аналіз органометричних даних (табл. 1) не виявив істотних відмінностей між масою, товщиною плацент та плодово-плацентарним коефіцієнтом у жінок із I і II груп. Однак, площа материнської поверхні плаценти в жінок, які отримували L-аргініну аспартат, була більшою, ніж в жінок, що приймали лише стандартну терапію.

Таблиця 1

Органометричні показники плацент у породіль із II групи, Me (25%; 75%)

Показник	Основна група, n=33	Група порівняння, n=37	U-критерій Манна-Уїтні, p
Маса плаценти, г	632 (587; 682)	620 (566; 694)	0,237
Плацентарно-плодовий коефіцієнт	0,18 (0,13; 0,26)	0,18 (0,13; 0,22)	0,948
Максимальний діаметр, см	26,1 (25,2; 27,2)	23,8 (22,7; 25,0)	<0,001
Мінімальний діаметр, см	18,8 (18,0; 19,4)	17,8 (17,0; 18,9)	0,001
Товщина, см	3,2 (3,0; 3,3)	3,1 (3,0; 3,3)	0,365
Площа материнської поверхні, см ²	355 (347; 366)	343,2 (343; 357)	0,029
Об'єм, см ³	436 (427; 443)	427 (419; 440)	0,030

Гістологічна структура плацент мала багато ознак, властивих для фізіологічних пологів. Так, співвідношення структурних компонентів ворсинкового хоріону практично не відрізнялося від показників, що мали місце при неускладненій

вагітності. Ознак порушення дозрівання і диференціації ворсинкового хоріону, які були виявлені у групі порівняння, не спостерігалось у групі пацієнток, яким проводилась фармакокорекція з L-аргініну аспаратом (табл. 2).

Таблиця 2

Співвідношення типів хоріальних ворсин у досліджуваних плацентах у жінок із II групи, Me (25%; 75%)

Види хоріальних ворсин	Основна група, n=33	Група порівняння, n=37	U-критерій Манна-Уїтні, p
Ембріональні, %	0,7 (0,5; 0,8)	1,0 (0,8; 1,1)	<0,001
Проміжні недиференційовані, %	1,4 (0,9; 1,9)	3,4 (2,6; 4,2)	<0,001
Проміжні диференційовані, %	22,8 (22,3; 23,5)	30,6 (29,7; 31,3)	<0,001
Термінальні, %	75,1 (74,2; 75,9)	65,7 (61,8; 69,6)	<0,001

У цілому мікроскопічна картина послідів характеризувалася переважанням проявів завершених компенсаторних реакцій на фоні компенсованої плацентарної дисфункції. Це проявлялося проліферацією хоріальних ворсин з появою великої кількості зрілих дрібних термінальних і проміжних ворсин (як зазначалося вище) з не-

значною кількістю фібриноїду в міжворсинковому просторі. У ворсинах відмічалось посилення васкуляризації – строма містила 8-10, а в деяких місцях – 12-15 капілярів (рис. 1). Капіляри були, як правило, вузькими, з формуванням синцитіокапілярних мембран та зростанням площі останніх.

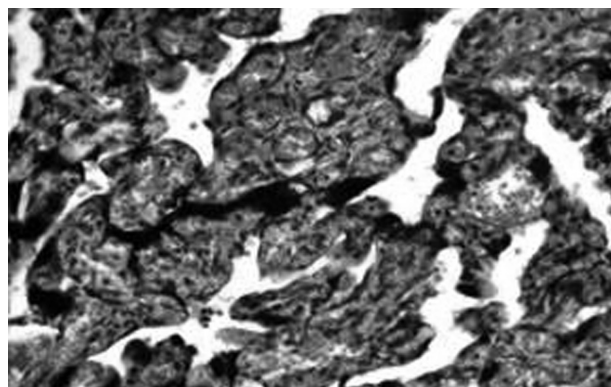


Рис. 1. Гіперваскуляризація строми термінальних хоріальних ворсин. Забарвлення гематоксином і еозином. Збільшення $\times 200$.

Характерним було утворення осередків проліферації хоріального епітелію з формуван-

ням «бруньок» та міжворсинкових «мостиків» (рис. 2).

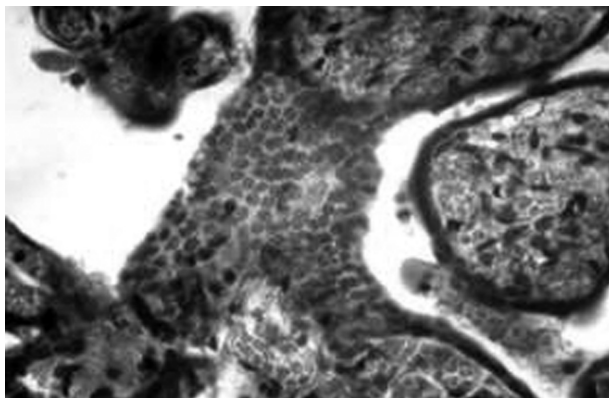


Рис. 2. Формування міжворсинкового синцитіального містка. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$.

Місцями шар синцитіотрофобласту на поверхні ворсин був стоншений. Клітинних елементів цитотрофобласту не було. Структура амніотичного епітелію не відрізнялася від фізіологічних змін (рис. 3).

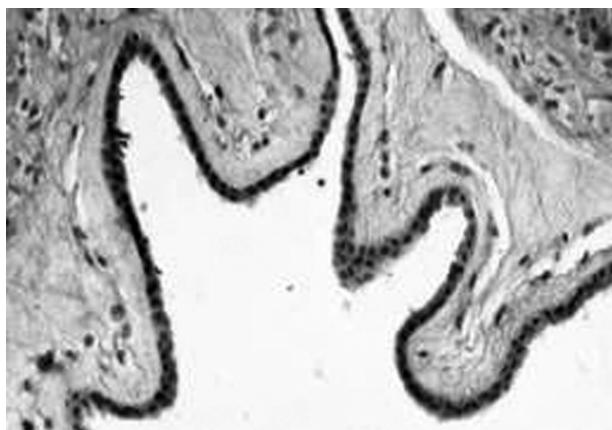


Рис. 3. Епітеліальний покрив амніотичної оболонки. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Збільшення $\times 400$.

Описані пертурбації забезпечували збільшення ефективної площі плодової частини плаценти і, тим самим, сприяли інтенсифікації обмінних процесів між кровоносними системами вагітної і плоду.

Особливий інтерес становило співставлення гістоморфометричних параметрів плацент у жінок із метаболічним синдромом, що отримували стандартну терапію (II досліджувана група) та тих, хто от-

римував L-аргініну аспарат (I досліджувана група). Таке порівняння засвідчило, що у I групі суттєво більшою була площа капілярів термінальних ворсин та синцитіо-капілярних мембран. Водночас відносні об'єми фібриноїду, дистрофічно змінених хоріальних ворсин, дистрофічно змінених децидуоцитів зменшувалися. Перелічені відмінності були достовірними (табл. 3).

Таблиця 3

Мікроморфометричні параметри досліджуваних плацент у породіль із II групи, Me (25%; 75%)

Морфометричний показник	Основна група, n=33	U-критерій Манна-Уїтні, p
Площа капілярів термінальної ворсини, мкм ²	86,4 (80,4; 91,9)	<0,001
Відносний об'єм синцитіо-капілярних мембран, %	14,1 (12,5; 15,8)	<0,001
Відносний об'єм дистрофічно змінених хоріальних ворсин, %	8,7 (7,5; 10,0)	<0,001
Відносний об'єм міжворсинкового простору, %	46,8 (43,5; 50,2)	<0,001
Відносний об'єм фібриноїду міжворсинкового простору, %	17,5 (16,1; 19,1)	<0,001
Відносний об'єм дистрофічно змінених децидуоцитів, %	22,8 (18,7; 26,4)	<0,001

Таким чином, результати морфологічних та морфометричних досліджень послідів довели, що в жінок із метаболічним синдромом, які приймали L-аргініну аспарат за запропонованою схемою, морфологічна структура плаценти наближалася до фізіологічних параметрів.

Клінічним відображенням цього стало достовірне зниження частоти розвитку прееклампсії середнього ступеня – з 16% до 0%, передчасного розриву плідних оболонок – з 54% до 21%, необхідності проведення епідуральної анальгезії пологів (як складової терапії пізнього гестозу) – з 14% до 0%, інструментальної ревізії стінок порожнини матки – з 16% до 0% ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Наявність метаболічного синдрому у вагітних приводить до розвитку фетоплацентарної дисфункції, морфологічною основою якої є ангіопатія, набряк, недорозвиток термінальних ворсин та дистрофія позаворсинчастих структур, відкладання фібриногену та солей кальцію на базальній і хоріальній пластинках. Виявлені структурно-функціональні, дистрофічні зміни плаценти супроводжуються достовірним збільшенням частоти розвитку ускладнень вагітності, пологів та зниженням адаптаційно-компенсаторних можливостей плода і новонароджених і є обґрунтуванням для проведення профілактично-лікувальних заходів у вагітних із метаболічним синдромом.

2. Включення курсу L-аргініну аспартату до програми лікування ускладнень вагітності, що ґрунтуються на розвитку плацентарної дисфункції на фоні метаболічного синдрому, дозволяє зменшити частоту перинатальних ускладнень шляхом стимуляції адаптаційно-компенсаторних можливостей у плаценті, відновлення її структурно-функціональної одиниці – термінальної ворсинки – до рівня фізіологічних змін.

Перспективи подальших досліджень: простота, доступність, наявність переконливих позитивних результатів даного методу фармакокорекції дозволяють широко використовувати його у лікувальних закладах усіх рівнів; впровадження даної розробки в щоденну лікарську практику сприятиме підвищенню ефективності профілактики та лікування акушерських ускладнень у вагітних із метаболічним синдромом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Динамика продукции оксида азота в плаценте и пуповине при беременности высокого риска / И. И. Крукиер, В. В. Авруцкая, Т. Н. Погорелова [и др.] // Известия высших учебных заведений ; Северо-Кавказский регион. – Серия: Естественные науки. – 2006. – № 25. – С. 24–26.
2. Клініко-параклінічні прояви прееклампсії залежно від рівня оксиду азоту та його прекурсора L-аргініну в біосубстратах вагітних / С. П. Писарева, В. Б. Ткаченко, С. І. Могілевська [и др.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 196–199.
3. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / А. Д. Макацария, Е. Б. Пшеничникова, Т. Б. Пшеничникова [и др.]. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 480 с.
4. Хлыбова С. В. Роль системы L-аргинин-оксид азота в регуляции висцеральных функций и обеспечении гестационного процесса / Хлыбова С. В., Циркин В. И., Дворянский С. А. – Киров : Медицинский информационно-аналитический центр, 2007. – 178 с.
5. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / под ред. В. Е. Радзинского, А. П. Милованова. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2004. – 393 с.
6. Impact of the L-arginine-nitric oxide pathway and oxidative stress on the pathogenesis of the metabolic syndrome / C. R. Assumpção, T. M. C. Brunini, C. Matsuura [et al.] // The Open Biochemistry Journal. – 2008. – № 2. – P. 108–115.
7. Lawrence E. Impact of nitric oxide and insulin resistance on the pathophysiology of the metabolic syndrome: possible role of L-arginine and glutamate / E. Lawrence, E. A. C. Cemeluk // Journal of medicine and medical science. – 2011. – Vol. 2, № 2. – P. 657–662.
8. Sieroszewski P. Ultrasound evaluation of intrauterine growth restriction therapy by a nitric oxide donor (L-arginine) / P. Sieroszewski, J. Suzin, A. Karowicz-Biliewska // J. Matern. Fetal. Neonatal Med. – 2004. – Vol. 15, № 6. – P. 363–366.

УДК 618.5-02:[618.2-055.2+618.29+618.36]

© О. П. Гнатко, Н. О. Захаренко, С. Б. Ходаківський, 2012.

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ АНОМАЛІЙ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

О. П. Гнатко, Н. О. Захаренко, С. Б. Ходаківський*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.*

THE ROLE OF FETOPLACENTAL COMPLEX HORMONAL BALANCE IN FORMING RISKS OF BIRTH ACTIVITY ANOMALY

O. P. Gnatko, N. O. Zakharenko, S. B. Khodakivskiy

SUMMARY

Pathological preliminary period is characterized by changes in hormonal status that leads to system dysbalance that insures the childbirth start by inducing abnormal uterus contractive activity, inhibits the process of maturation of uterine neck and conducting to destabilization of fetus status. Increase of estradiol and progesterone concentration level, high level of chorionic gonadotropin along with secretion decrease of estriol and placental lactogen in pregnant women with pathologic preliminary period is one of pathologic links of forming of anomaly of birth activity.

РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ РИСКЕ ФОРМИРОВАНИЯ АНОМАЛИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Е. П. Гнатко, Н. А. Захаренко, С. Б. Ходаковский

РЕЗЮМЕ

Патологический прелиминарный период характеризуется изменениями в гормональном статусе, который формирует дисбаланс системы, обеспечивающей запуск родов, индуцируя аномальную сократительную функцию матки, тормозя процесс созревания шейки матки и вызывая дестабилизацию состояния плода. Увеличение концентрации эстрадиола и прогестерона, высокий уровень хорионического гонадотропина наряду со снижением секреции эстриола и плацентарного лактогена у беременных с патологическим прелиминарным периодом является одним из патогенетических звеньев формирования аномалий родовой деятельности.

Ключові слова: патологічний прелімінарний період, гормони фетоплацентарного комплексу, аномалії пологової діяльності.

Запорукою фізіологічного перебігу пологового акту є біологічна готовність організму матері і фетоплацентарного комплексу (ФПК) до пологів, що являє новий рівень гомеостазу, необхідний для ініціації та розвитку пологової діяльності [2]. Цей процес забезпечують ендокринні взаємовідносини у системі мати-плацента-плід за допомогою біологічно активних речовин – гормонів [4, 6, 8].

Важливе значення для виникнення пологової діяльності і фізіологічного її перебігу має чутливість міометрію до дії контрактильних речовин. Чутливість рецепторів матки залежить від гормонального фону, який формується на тлі співвідношення стероїдних гормонів (естрогенів і прогестерону) і гормонів білкового походження, які синтезуються плацентою [10, 11]. Визначення рівня естрогенів, прогестерону, плацентарного лактогену, хоріонічного гонадотропіну вважається одним з достовірних методів оцінки стану плода і функції плаценти під час вагітності і пологів [1, 7]. Згідно сучасних поглядів, розвиток активної пологової діяльності залежить від

багатьох чинників, провідними з яких є зростання ролі естрадіолу, який підвищує чутливість матки до окситоцину через індукцію синтезу окситоцинових рецепторів та зменшення гальмівного впливу прогестерону на скорочувальну активність міометрію [5, 12].

Підґрунтя для розвитку нормальної пологової діяльності, забезпечення зрілості шийки матки та стабільного стану плода створюють взаємовідношення між гормонами ФПК стероїдного та білкового походження. В роботі оцінено рівні провідних гормонів, що приймають участь у розв'язуванні пологів при різних видах входження в них.

Зміни рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу різноспрямованої дії вважають одним з основних механізмів, що сприяють розвитку аномалій пологової діяльності, фоном для формування яких є патологічний прелімінарний період (ППП) [1, 3, 9]. В зв'язку з цим метою даного дослідження була оцінка особливостей гормонального балансу фетоплацентарного комплексу у жінок з ППП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено обстеження 280 вагітних в терміні вагітності 38-41 тиждень. У рандомізоване дослідження включалась кожна друга вагітна у даному терміні вагітності із скаргами на періодичні переймоподібні болі в нижній ділянці живота та в попереково-крижовій ділянці протягом не менше 4 годин з моменту появи скарг без наявності вилиття навколоплідних вод. Контрольну групу становили 30 вагітних з фізіологічною доношеною вагітністю, що скарг не пред'являли. Через 4 години скоротливої діяльності матки із 280 вагітних була відділена 1 група – 120 жінок, у яких діагностовано початок пологів. 160 жінкам був виставлений клінічний діагноз преліментарного періоду з подальшим спостереженням протягом наступних 4 годин, після чого вирішувалось питання про характер преліментарного періоду: фізіологічний (ФПП) або патологічний. 100 вагітних становили 2 групу, з яких була сформована група з ФПП. Інші 60 жінок були віднесені в 3 групу з ППП.

Оцінка гормонального балансу фетоплацентарного комплексу проведена за вмістом плацентарного лактогену (ПЛ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), естрадіолу (E_2), прогестерону (П), естріолу (E_3) у сироватці крові вагітних, що досліджували методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних систем «DRG» (США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених становив $26,2 \pm 1,2$ роки. Суттєвих розбіжностей в групах за віком, наявністю генітальної патології і за перебігом вагітності не було.

Проведені дослідження показали, що у жінок 1 групи в зрівнянні з вагітними контрольної групи через 4 години спостерігалось стрімке підвищення концентрації естрадіолу ($15680,7 \pm 165,1$ пг/мл проти $4300,0 \pm 29,7$ пг/мл, $p < 0,05$) і зменшення рівня прогестерону ($116,5 \pm 0,3$ нг/мл проти $299,0 \pm 1,4$ нг/мл, $p < 0,05$), що пов'язане з гормональною перебудовою під час пологів.

В 2 групі в порівнянні з контролем через 4 години теж відмічено збільшення рівня естрадіолу ($9810,6 \pm 25,9$ пг/мл проти $4300,0 \pm 29,7$ пг/мл, $p < 0,05$), але в порівнянні з 1 групою рівень естрадіолу був значно нижчий ($9810,6 \pm 25,9$ пг/мл проти $15680,7 \pm 165,1$ пг/мл, $p < 0,05$). Вміст прогестерону в крові жінок 2 групи в порівнянні з контролем у даному часовому проміжку був вірогідно нижче і становив $235,4 \pm 0,4$ нг/мл проти $299,0 \pm 1,4$ нг/мл ($p < 0,05$). В порівнянні з 1 групою рівень прогестерону в 2 групі був значно вищим ($235,4 \pm 0,4$ нг/мл проти $116,5 \pm 0,3$ нг/мл, $p < 0,05$). Отже, при фізіологічному перебігу преліментарного періоду визначались зміни в концентрації стероїдних гормонів, що були спрямовані на досягнення максимальної готовності організму жінки до пологів, але їх величини не до-

ходили до рівня, при якому відбувається розв'язання адекватної скоротливої діяльності.

В 3 групі в порівнянні з контролем через 4 години теж визначалось підвищення вмісту естрадіолу ($8023,5 \pm 97,1$ пг/мл проти $4300,0 \pm 29,7$ пг/мл, $p < 0,05$), та зниження рівню прогестерону ($202,4 \pm 5,4$ нг/мл проти $299,0 \pm 1,4$ нг/мл, $p < 0,05$). У жінок з ППП в порівнянні з жінками 1 групи відмічений майже вдвічі менший рівень естрадіолу ($8023,5 \pm 97,1$ пг/мл проти $15680,7 \pm 165,1$ пг/мл, $p < 0,05$) та вищий рівень прогестерону ($202,4 \pm 5,4$ нг/мл проти $116,5 \pm 0,3$ нг/мл, $p < 0,05$). При ППП в порівнянні з ФПП вміст естрадіолу, рівень якого в більшій мірі, ніж естріолу, залежить від стану наднирників матері, в обох групах достовірно не розрізнялись між собою ($8023,5 \pm 97,1$ пг/мл проти $9810,6 \pm 25,9$ пг/мл, $p > 0,05$), рівень прогестерону хоча і був нижче у жінок з ППП, але не мав вірогідної різниці з величиною у жінок з ФПП ($202,4 \pm 5,4$ нг/мл проти $235,4 \pm 0,4$ нг/мл, $p > 0,05$). Таким чином, судячи по концентрації стероїдних гормонів плацентарного походження, через 4 години скоротливої діяльності матки у жінок з ППП не відбувалось змін, які надали б можливості розпочати нормальну пологову діяльність.

Через 8 годин в співставленні з показником, який був на 4 години, в 2 групі визначалось значне збільшення рівня естрадіолу (з $9810,6 \pm 25,9$ пг/мл до $20368,3 \pm 40,5$ пг/мл, $p < 0,05$) та зменшення рівня прогестерону (з $235,4 \pm 0,4$ нг/мл до $109,7 \pm 0,1$ нг/мл, $p < 0,05$). В зрівнянні з 1 групою у жінок 2 групи через 8 годин рівень естрадіолу був вище ($20368,3 \pm 40,5$ пг/мл проти $15680,7 \pm 165,1$ пг/мл, $p < 0,05$), а прогестерону – практично однаковий ($109,7 \pm 0,1$ нг/мл проти $116,5 \pm 0,3$ нг/мл, $p > 0,05$) рівень. Через 8 годин у жінок 2 групи в зрівнянні з контролем спостерігалось значне збільшення рівня естрадіолу ($20368,3 \pm 40,5$ пг/мл проти $4300,0 \pm 29,7$ пг/мл, $p < 0,05$) та зменшення рівня прогестерону ($109,7 \pm 0,1$ нг/мл проти $299,0 \pm 1,4$ нг/мл, $p < 0,05$). Отже, за час ФПП відбулися значні зміни в концентрації стероїдних гормонів, на фоні яких організм жінки налаштувався на розгортання програми пологової діяльності.

В 3 групі через 8 годин в співставленні з показником, який був на 4 години, визначалось помірне збільшення рівня естрадіолу (з $8023,5 \pm 97,1$ пг/мл до $11374,0 \pm 216,3$ пг/мл, $p < 0,05$) та зменшення рівня прогестерону (з $202,4 \pm 5,4$ нг/мл до $114,7 \pm 2,9$ нг/мл, $p < 0,05$), але ці зміни не в змозі були забезпечити стан біологічної зрілості при ППП, щоб розпочати пологову діяльність. В зрівнянні з 1 групою визначалось зниження рівня естрадіолу ($11374,0 \pm 216,3$ пг/мл проти $15680,7 \pm 165,1$ пг/мл, $p < 0,05$) та однаковий рівень прогестерону ($114,7 \pm 2,9$ нг/мл проти $116,5 \pm 0,3$ нг/мл, $p > 0,05$). В зрівнянні з контролем спостерігалось збільшення вмісту естрадіолу ($11374,0 \pm 216,3$ пг/мл проти $4300,0 \pm 29,7$ пг/мл, $p < 0,05$) та зменшення вмісту прогестерону ($114,7 \pm 2,9$ нг/мл проти

299,0±1,4 нг/мл, $p < 0,05$). В зрівнянні з 2 групою через 8 годин спостереження рівень естрадіолу був нижче (11374,0±216,3 пг/мл проти 20368,3±40,5 пг/мл, $p < 0,05$), рівень прогестерону залишався майже однаковим (114,7±2,9 нг/мл проти 109,7±0,1 нг/мл, $p > 0,05$). Таким чином, за 8 годин ППП, хоча й відбулися зміни вмісту стероїдних гормонів, але це не дозволяло розгорнути програму початку нормальної пологової діяльності за відсутності умов через біологічну неготовність.

Естріол є основним показником діагностики стану плода в зв'язку з тим, що перед пологами плід продукує 90% попередників естріолу. Рівень естріолу у жінок контрольної групи становив 30,00±0,06 нг/мл, достовірної відмінності вмісту естріолу в 1-й (30,10±0,06 нг/мл) та в 2-й (30,40±0,05 нг/мл і 30,60±0,04 нг/мл) групах не спостерігалось ($p > 0,05$). Вивчення показників естріолу, що характеризує в більшому ступені функціональну активність плаценти та участь плода в формуванні біологічної готовності до пологів, показало, що у вагітних з ППП концентрація даного гормону через 4 години скоротливої діяльності матки зменшувалась (23,80±0,30 проти 30,40±0,05 нг/мл у жінок з ФПП, $p < 0,05$), через 8 годин – 20,90±0,30 проти 30,60±0,04 нг/мл в 2 групі ($p < 0,05$).

Зниження концентрації естріолу в 3 групі може свідчити про зниження гормонопродукції фето-плацентарного комплексу і можливість зменшення блокування естріолом естрогенових рецепторів, яке призводить до підвищення фізіологічного впливу естрадіолу на міометрій і обумовлює розвиток несвоєчасних переймоподібних скорочень матки у жінок в патологічному прелімінальному періоді, що в подальшому в пологах негативно впливає на скоротливу діяльність матки.

Основна функція хоріонічного гонадотропіну під час вагітності – синтез естрогенів в плаценті та забезпечення стану імунної толерантності матері по відношенню до плода [8].

Спостерігалось значне зниження рівня ХГ у жінок 1 групи в порівнянні з вагітними групи контролю (8099,0±50,3 МО/мл проти 18917,4±136,5 МО/мл, $p < 0,05$), що можна пояснити початком реакції імунного відторгнення плода, як одного з можливих механізмів розв'язання пологової діяльності. З плином часу рівень хоріонічного гонадотропіну мав тенденцію до зниження в 2 групі (з 15590,3±37,6 МО/мл до 10514,0±16,6 МО/мл, $p < 0,05$) в порівнянні з 3 групою, де його концентрація залишалась практично на тому ж рівні (21764,0±481,9 МО/мл, 22534,0±459,3 МО/мл, $p > 0,05$). Підвищений вміст хоріонічного гонадотропіну в 3 групі співпадав із помірним збільшенням рівня естрадіолу та зменшенням рівня прогестерону, що розцінювалось як компенсаторна реакція, яка спрямована на пролонгування вагітності з метою прискорення процесу дозрівання шийки

матки та гальмування підвищеної активності матки у жінок з патологічним прелімінальним періодом. За даними наукової літератури, ХГ приймає участь в регуляції функції матки та тону маткових судин за рахунок формування рецепторного апарату в міометрії та його судинах [8].

Плацентарний лактоген має провідне значення з числа гормонів білкового походження в розвитку вагітності. Основна біологічна роль плацентарного лактогену полягає в регуляції вуглеводного, ліпідного і білкового обміну в організмі плода [4].

В 1-й та контрольній групах рівні плацентарного лактогену достовірно не відрізнялись (10,70±0,06 мг/мл проти 10,20±0,10 мг/мл, $p > 0,05$). Визначення рівня плацентарного лактогену виявило підвищення його вмісту в 2 групі (12,60±0,04 мг/мл) в порівнянні з 1 групою (10,70±0,06 мг/мл), $p < 0,05$. Підвищення рівня плацентарного лактогену в 2 групі співвідносилось з дещо підвищеною масою плодів у жінок з ФПП, яка в середньому становила 3760±184 г.

В 3 групі з часом спостерігалось зниження концентрації плацентарного лактогену з 7,10±0,10 до 5,90±0,07 мг/мл ($p < 0,05$). В зрівнянні з показниками ПЛ 2 групи відмічено зниження рівнів даного гормону, що можна пояснити прогресуванням дисфункції фетоплацентарного комплексу при ППП.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, помірне збільшення рівня естрадіолу та прогестерону, високий рівень хоріонічного гонадотропіну поряд із зниженням секреції естріолу, плацентарного лактогену у вагітних з ППП є однією з патогенетичних ланок розвитку даного ускладнення.

2. Визначені зміни активності ендокринних систем фетоплацентарного комплексу при ППП свідчать про порушення в системі мати-плацента-плід, яка формує гормональний статус, та дозволяють припустити, що ці механізми призводять до гальмування процесів біологічного дозрівання та ініціації нормальної пологової діяльності.

3. Дисфункція фетоплацентарного комплексу наприкінці вагітності є станом, на фоні якого можливий розвиток аномалій пологової діяльності, які обумовлюють розвиток акушерської та перинатальної патології у даного контингенту вагітних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Патологический прелиминарный период : руководство для врачей / В. В. Абрамченко. – СПб : Элби-СПб, 2006. – 287 с.

2. Грищенко В. И. Дисбаланс гормонально-цитокинового профиля у беременных с недостаточной биологической готовностью к родам и пути его коррекции / В. И. Грищенко, О. В. Юркова, И. Ю. Мурызина // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної гене-

- тики : [зб. наук. праць]. – К. : Луганськ, 2003. – Вип. 10. – С. 60–66.
3. Жук С. И. Регуляция родовой деятельности и профилактика ее нарушений / С. И. Жук // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – № 4 (14). – С. 58–70.
4. Кузьмина О. А. Проблема регуляции родовой деятельности в современном акушерстве / О. А. Кузьмина // Международный медицинский журнал. – 2005. – № 4. – С. 61–64.
5. Савченко С. Є. Особливості нейрогуморального та гормонального статусу вагітних з патологічним преліментарним періодом / С. Є. Савченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 1. – С. 71–74.
6. Сидорова И. С. Физиология и патология родовой деятельности / И. С. Сидорова. – М. : МЕДпресс, 2006. – 235 с.
7. Хомінська З. Б. Нові підходи до оцінки ендокринної функції фетоплацентарного комплексу при фізіологічному перебігу вагітності / З. Б. Хомінська, Н. П. Новикова // Фізіологічний журнал. – 2002. – Т. 48, № 2. – С. 115–116.
8. Хорионический гонадотропин человека: способы его регуляции и влияние на гестационный процесс / П. А. Кирющенко, З. С. Ходжаева, В. Н. Вересов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 6–9.
9. Чернуха Е. А. Родовой блок / Е. А. Чернуха. – М. : Триада-Х, 2005. – 708 с.
10. Concentration of estrogen and progesterone receptors in the lower uterine segment at term labor / M. Winkler, S. Zlantinsi, B. Kemp [et al.] // Z. Geburtshilfe Neonatol. – 2000. – Vol. 204, № 2. – P. 74–77.
11. Differential regulation of estrogen receptor alpha and beta mRNAs in the rat uterus during pregnancy and labor: possible involvement of estrogen receptors in oxytocin receptor regulation / T. Murata, K. Narita, K. Honda [et al.] // Endocr. J. – 2003. – Vol. 50, № 5. – P. 579–887.
12. Goldman S. Progesterone receptor profile in the decidua and fetal membrane / S. Goldman, E. Shalev // Front. Biosci. – 2007. – Vol. 1, № 12. – P. 634–648.

УДК 616-055.2:618.11:611.664

© О. П. Гнатко, М. В. Самойлова, 2012.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ ЯЄЧНИКІВ

О. П. Гнатко, М. В. Самойлова*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.*

ESTIMATION OF LIFE QUALITY IN WOMEN WITH OVARY ENDOMETRIOSIS

O. P. Gnatko, M. V. Samoylova

SUMMARY

Endometriosis is a wide-spread pathology which affect from 8 to 15% of reproductive aged women causing reproductive function failure, invalidism, inferiority complex. In the study the level of women with different stages of ovary endometriosis life quality was estimated according to the standard questionnaire SF-36 (The MOS 36-Item Short-Form Health Survey). Disorders in physical and social activities, general and mental health, pain level and viability were investigated.

ОЦЕКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ЯИЧНИКОВ

Е. П. Гнатко, М. В. Самойлова

РЕЗЮМЕ

Эндометриоз – это широко распространенное заболевание, поражающее от 8 до 15% женщин репродуктивного возраста, является причиной нарушения репродуктивной функции, инвалидизации, потери чувства полноценности. В работе проведено исследование уровня качества жизни женщин с разными степенями распространения эндометриоза яичников согласно стандартному опроснику SF-36 (The MOS 36-Item Short-Form Health Survey). Оценен уровень физической и социальной активности, общего и духовного здоровья, уровень болевого синдрома и жизнеспособности.

Ключові слова: ендометріоз яєчників, якість життя.

Ендометріоз – одна з найбільш загадкових та невіршених проблем сучасної гінекології. Актуальність проблеми зумовлена значною розповсюдженістю ендометріїдної хвороби, а також доведеною етіопатогенетичною складовою генітального ендометріозу в 30-40% випадків жіночої неплідності [2, 5]. В структурі гінекологічної патології ендометріоз займає третє місце після запальних захворювань жіночих статевих органів та фіброміоми матки. Сьогодні ендометріоз перестає бути тільки медичною проблемою, він набуває вагомого соціального значення, бо призводить до порушення репродуктивної функції, інвалідизації, зниження якості життя та втрати відчуття повноцінності у найбільш активної частини жіночого населення.

В останні роки в економічно розвинених країнах, де більшій частині населення доступні основні матеріальні блага, широко використовується поняття «якість життя», але до останнього часу цей термін не має чіткого загальноприйнятого визначення.

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВОЗ) в 1999 році запропонувала розглядати

якість життя як оптимальний стан та ступінь сприйняття окремими людьми та населенням в цілому того, як задовольняються їх потреби (фізичні, емоційні, соціальні тощо), які виникають можливості щодо досягнення благополуччя та самореалізації [6, 8]. В останній час це визначення дещо змінилось, скоріш за формою, ніж за змістом, та прийняло наступне звучання: «якість життя – це сприйняття індивідумом його положення в житті та контексті культури та системи цінностей, в яких він існує, та у зв'язку з цілями, очікуваннями, стандартами та інтересами цього індивідуума».

Всесвітньою організацією охорони здоров'я проведена велика дослідницька робота щодо визначення основних критеріїв якості життя людини (табл. 1.) Слід зазначити, що структура якості життя базується на трьох основних компонентах: умови життя, або об'єктивна, незалежна від самої людини сторона його життя (природне, соціальне середовище), спосіб життя, тобто суб'єктивна, створювана самою людиною сторона життя (дозвілля, духовність), задоволення умовами та способом життя [7].

Критерії та складові якості життя людини

Критерії	Складові
Фізичні	Сила, енергія, втома, біль, дискомфорт, сон, відпочинок
Психологічні	Позитивні емоції, мислення, вивчення, розуміння, концентрація уваги, самооцінка, зовнішній вигляд, негативні переживання
Рівень самостійності	Повсякденна активність, працездатність, залежність від ліків та лікування
Суспільне життя	Приватні стосунки, суспільна цінність суб'єкта, сексуальна активність
Оточуюче середовище	Благополуччя, безпека, побут, забезпеченість, доступність та якість медичного та соціального обслуговування, доступність інформації, можливість освіти та підвищення кваліфікації, дозвілля, екологія (забруднення, шум, населеність, клімат і т.і.)
Духовність	Релігія, особисті переконання

В медицині, перш за все, розглядають якість життя, пов'язану зі здоров'ям, що дозволяє вивчити яким способом і якою мірою саме захворювання та його лікування впливають на показники якості життя людини, оцінюючи всі складові здоров'я – фізичне, психологічне та соціальне функціонування. Оцінка якості життя в останні роки стала широко використовуватися в сучасній системі охорони здоров'я та дозволила розширити можливості стандартизації методів лікування, експертизи нових методів лікування згідно міжнародно прийнятих критеріїв, забезпечення повноцінного моніторингу стану хворого з врахуванням первинних та віддалених результатів лікування, проведення медико-соціальних популяційних досліджень з виділенням груп ризику, розробки фундаментальних принципів паліативного лікування, забезпечення динамічного нагляду за групами ризику та оцінки ефективності профілактичних програм, економічного обґрунтування методів лікування. Дослідження якості життя є універсальним високоінформативним інструментом визначення ефективності системи надання медичної допомоги, дає її повну оцінку на рівні головного споживача – пацієнта. В зв'язку з різними проявами ендометріозу та варіантами ендометріюїдних вогнищ, нез'ясованістю механізмів розвитку ендометріозу в яєчниках та ретроцервікальній зоні, направленістю лікування симптомів при даному захворюванні (непліддя, дисфункція або тазовий біль) лікувальна тактика не однозначна. На сьогоднішній день більшість досліджень відносно ефективності лікування ендометріозу відносяться до відновлення репродуктивної функції або зниження больового синдрому, але, до того ж, у значної частини жінок з ендометріозом в процес залучаються тазові органи, а в деяких випадках виникає ендометріюїдний рак. Тому ефект лікування передбачає не тільки відновлення репродуктивної функції, але і профілактику поширених форм ендометріозу, які вимагають виконання радикальних операцій, поліпшення якості життя жінок, особливо репродуктивного віку [3, 4].

Мета дослідження – визначити рівень якості життя жінок з різними формами ендометріозу яєчників для розробки оптимальної лікувально-реабілітаційної тактики.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для оцінки якості життя проведено анкетування 103 жінок з встановленим діагнозом ендометріозу яєчників, які були розподілені на групи в залежності від стадії захворювання відповідно до класифікації ендометріюїдних кіст яєчників [1] і поширеності патологічного процесу: I групу склали 51 (49,5%) жінки з 1 та 2 стадіями процесу, II групу – 52 (50,0%) жінки з 3 та 4 стадіями розповсюдження патологічного процесу. Контрольну групу склали 30 здорових жінок.

Всім жінкам було проведено загальне клінічне, лабораторне обстеження; сонографічне дослідження органів малого тазу проводили на ультразвуковому апараті «ALOKA-SSD-1700» (Японія) з використанням вагінального датчика (7,5 МГц). Діагноз захворювання верифікований на основі ендоскопічних даних та результатів гістологічного дослідження.

Для анкетування хворих було використано стандартний опитувальник SF-36 (The MOS 36-Item Short-Form Health Survey), що має широке використання в медичних галузях провідних країн світу. Його залучення пов'язане з тим фактом, що опитувальник є загальним, може використовуватися для різних клінічних нозологій і, виявляючи показник якості життя хворих, дозволяє порівнювати його з показником якості життя у здоровій популяції. SF-36 дозволяє проводити опитування респондентів віком від 14 років і, маючи високу чутливість, він є досить коротким, що робить його використання доступним, ефективним та зручним.

Критеріями якості життя згідно SF-36 є фізична активність (PF), роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (RP), біль (BP), загальне здоров'я (GH), життєздатність (VT), соціальна активність (SF), роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (RE), психічне здоров'я (MH). Отримані в результаті опитування дані були піддані статистичній обробці.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок становив в I групі – 28,9±2,3 роки, в II групі – 34,5±3,2 роки. Згідно до віку, професійної діяльності, супутньої гінекологічної та екстрагенітальної патології, жінки контрольної та основних груп були репрезентативними. Характеристика професійної діяльності обстежених жінок не мала суттєвої різниці в групах і структурно виглядала наступним чином: службовці в I групі становили 15 (29,4%), в II групі – 16 (30,8%), робітниця – 11 (21,6%) та 12 (23,1%) відповідно, домогосподарки – 14 (27,5%) та 10 (19,2%) і підприємці – 11 (21,6%) та 14 (26,9%). Аналіз скарг обстежених пацієнок показав, що основними скаргами були наявність больового синдрому різної інтенсивності у 79,6%, менометроррагії – у 67,0%, диспареунія – 68,9%, порушення функції кишечника – у 54,4%, сечовидільної системи – у 28,2%. Слід зазначити, що в II групі частіше переважали скарги на больовий синдром та порушення функції суміжних органів, анемію. Перші симптоми захворювання з'явилися у пацієнок протягом 4-5 років. Раніше гормонотерапію не отримували 8,7% жінок, 13,6% пацієнок отримували короткочасні курси (3-6 місяців) гормонотерапії.

Жінки I групи мали невеличкі ендометріодні утворення на поверхні яєчників, очеревині позадматкового простору без утворення кістозних порожнин або ендометріодну кісту одного яєчника розміром не більше 5-6 см, у частини з них відмічені ендометріодні вклучення на очеревині малого тазу. Визначені клініко-морфологічні картини відповідали 1-2 стадії процесу.

У пацієнок II групи в 38,5% випадків відмічались ендометріодні кісти обох яєчників,

діаметр яких не був однаковим (кісти одного яєчника більше 5-6 см і невелика ендометріома іншого). Поряд з цим, на серозному покритті матки, маткових труб та на парієтальній очеревині могли бути ендометріодні гетеротопії невеликих розмірів. У 48,0% випадків у жінок II групи відмічався значний злуковий процес в ділянці додатків матки, у 11,0% випадків до злукового процесу залучався частково кишечник. У 16 (30,8%) жінок мали місце двосторонні ендометріодні кісти великих розмірів (більше 6 см) з переходом патологічного процесу на суміжні органи: сечовий міхур, пряму та сигмоподібну кишку на тлі поширеного злукового процесу.

Міжгрупове порівняння результатів тесту SF-36 показало, що II група мала не тільки більш тяжку клінічну картину захворювання у порівнянні із I групою, але й більш низьку ступінь задоволення життям в цілому. Хворих турбували загальний стан здоров'я (57,8±3,2 балів), фізичне функціонування (59,2±1,6 балів), наявність болі як перешкоди у фізичній активності (51,6±2,7 балів), незадоволення своїм емоційним станом (43,2±3,1 балів).

Заслугує на увагу той факт, що показник вираженості больового синдрому у жінок I і II груп не мав достовірної різниці – 65,2±1,2 балів та 64,3±2,5 балів відповідно.

У жінок II групи показники психічного здоров'я та ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності значно нижчі, ніж у жінок I групи (64,7±2,2 балів та 52,7±1,8 балів та 43,2±2,1 балів та 45,3±2,6 балів відповідно). Особливо низько ці показники оцінювали жінки, у яких ендометріоз яєчників супроводжувався безпліддям.

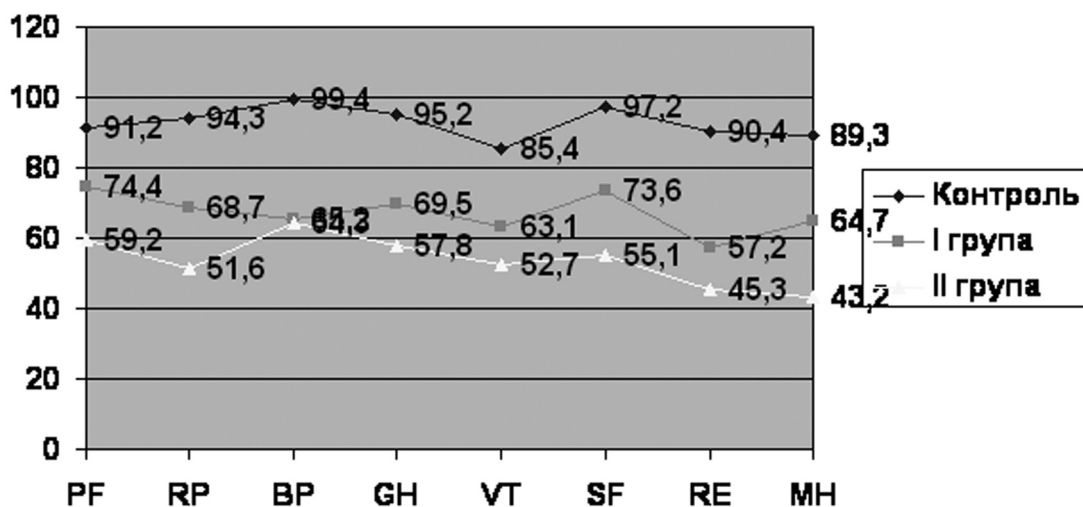


Рис. 1. Порівняння показників якості життя жінок з ендометріозом яєчників.

Аналізуючи рівень якості життя у жінок з ендометріозом яєчників з різним ступенем поширеності патологічного процесу, слід зазначити, що самий низький рівень якості життя мають пацієнтки з більш поширеними стадіями ендометріозу яєчників, що найчастіше пов'язано з наявністю фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності та погіршенні психічного здоров'я.

ВИСНОВКИ

1. Оцінка якості життя є надійним, інформативним та економічним методом, що дозволяє охарактеризувати показники здоров'я пацієнта як на груповому, так і на індивідуальному рівнях.

2. Генітальний ендометріоз суттєво знижує показники якості життя хворих жінок, як фізичні, так і психологічні.

3. Показник больового синдрому та його впливу на фізичну активність жінок з I-II стадіями захворювання не значно відрізняється від таких у жінок з III-IV стадіями, що свідчить про факт, що навіть малі форми генітального ендометріозу можуть супроводжуватися вираженими болями і впливати на працездатність.

4. Показник психічного здоров'я значно нижчий у жінок другої групи, особливо низько цей показник оцінювали жінки, у яких захворювання супроводжувалось непліддям.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение :

методическое пособие для врачей / Л. В. Адамян, Е. И. Андреева. – М., 2001. – 38 с.

2. Адамян Л. В. Современные принципы диагностики и лечения эндометриоза / Л. В. Адамян, Е. И. Андреева // Гинекология. – 2005. – № 8. – С. 21–28.

3. Баскаков В. П. Эндометриозная болезнь / Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. –СПб. : ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 452 с.

4. Кира Е. Ф. Перспективы использования качества жизни гинекологических больных / Е. Ф. Кира, В. Ф. Беженарь, Н. Н. Рухляда // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – Т. XLVIII, Вып. 1. – С. 59–63.

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.

6. Jiang Y. Associations between health-related quality of life and demographics and health risks. Results from Rhode Island's 2002 Behavioral Risk Factor Survey / Y. Jiang, J. E. Hesser // Health Qual. Life Outcom. – 2006. – Vol. 4. – P. 14–18.

7. Retest reliability of surveillance questions on health related quality of life / E. M. Andersen, T. K. Catlin, K. W. Wyrwich [et al.] // J. Epidemiol. Commun. Health. – 2003. – Vol. 57 (3). – P. 339–343.

8. Testa M. A. Methods for quality-of-life studies / M. A. Testa, J. F. Nackley // Annual Review of Public Health. – 1994. – Vol. 15. – P. 535–559.

УДК 618.146-006:616-08:615.37

© Коллектив авторов, 2012.

ВСЕГДА ЛИ ОБОСНОВАНО АБДОМИНАЛЬНОЕ РОДОРАЗРЕШЕНИЕ

В. Я. Голота, Л. Д. Ластовецкая, В. А. Половинка, О. А. Щерба*Кафедра акушерства и гинекологии №3 (зав. – профессор В. А. Бенюк), Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев.*

WHETHER IT IS ALWAYS PROVED ABDOMINAL SECTION

V. J. Golota, L. D. Lastovetskaja, V. A. Polovinka, E. A. Sherba

SUMMARY

The analysis of indications to Caesarean section operation for last 5 years has been carried out. Results of researches from marked increase in its frequency against repeated Caesarean sections. Improvements are needed to develop criteria for indications.

ЧИ ЗАВЖДИ ОБҐРУНТОВАНО АБДОМІНАЛЬНЕ РОДОРІЗІННЯ

В. Я. Голота, Л. Д. Ластовецкая, В. А. Половинка, О. А. Щерба

РЕЗЮМЕ

Було проведено аналіз показань до операції кесаревого розтину за останні 5 років. Результати досліджень довели збільшення її частоти на фоні повторних кесарських розтинів. Необхідне вдосконалення розробки критеріїв показань.

Ключевые слова: беременность, кесарево сечение, показания, анализ.

Среди акушерских операций абдоминальному кесареву сечению принадлежит одно из ведущих мест. При этом частота кесарева сечения за последние годы в г. Киеве возросла с 7,8% до 24,0%. Вместе с тем, возрастающая частота кесарева сечения в интересах плода не решает многофакторную проблему перинатальных потерь [2, 3, 5, 7, 8]. В новейшее время наблюдается расширение показаний к кесареву сечению с целью снижения частоты материнской и перинатальной смертности [1, 6]. По мнению В.Н. Серова, кесарево сечение, как необходимый компонент современного акушерства, в последние годы значительно усовершенствовано. Это, однако, не означает, что следует отказываться от естественных родов и переходить на оперативное родоразрешение. При этом уместно напомнить слова русского акушера, академика А.Я. Красовского (1885): «выждать ли, надеясь на общую благодетельницу нашу природу, или же обратиться к помощи искусства». По мнению ряда исследователей, показания к операции не следует ставить слишком широко [2-5]. Кесарево сечение должно быть обосновано медицинскими показаниями, но при этом обязательно с учетом противопоказаний, что иногда пренебрегается нашими акушерами-гинекологами. Однако нельзя не учитывать и желание женщины. В то же время, уве-

личение частоты операции кесарева сечения приводит к тому, что возрастает риск невынашивания последующей беременности, повышается уровень интра- и послеоперационных (ближайших и отдаленных) осложнений при повторном кесаревом сечении, с учетом влияния наркоза на состояние матери, что, в свою очередь, ухудшает показатели материнской и перинатальной заболеваемости и смертности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За последние 5 лет количество кесаревых сечений по нашему стационару составило 3766. Данные приведены в таблице 3. При этом частота кесарева сечения возросла с 14,8% в 2005 г. до 22,6% в 2009 г. Отмечено увеличение числа плановых операций кесарева сечения, однако до настоящего времени в некоторых случаях игнорируется коллегиальность в принятии решения о целесообразности принятия решения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный нами анализ показаний к операции кесарева сечения свидетельствует о том, что наряду с увеличением частоты первичного кесарева сечения возрастает и частота повторного кесарева сечения. Анализ показаний к операции кесарева сечения представлен в таблице 1.

Таблица 1

Показания к операции кесарева сечения со стороны матери за период 2005-2009 гг.

Наименование показаний	2005		2006		2007		2008		2009	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Анатомически узкий таз III-IV степени сужения	4	1,3	-	-	2	0,5	4	0,9	5	3,1
Клинически узкий таз	46	15,2	21	10,5	24	5,9	38	8,9	15	9,3
Центральное предлежание плаценты	1	0,3	-	-	1	0,2	3	0,7	2	1,2
Частичное предлежание плаценты с выраженным кровотечением, при отсутствии условий для экстренного родоразрешения per vias naturalis	2	0,7	-	-	2	0,5	1	0,2	-	-
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, при отсутствии условий для экстренного родоразрешения per vias naturalis	44	14,6	50	25,0	47	11,5	33	7,7	5	3,1
Разрыв матки, угрожающий или начавшийся	35	11,6	4	2,0	3	0,7	7	1,6	2	1,2
2 или более рубцов на матке	14	4,6	2	1,0	5	1,2	5	1,2	68	42,0
Рубец на матке после КС	1	0,3	21	10,5	225	54,9	185	43,2	6	3,7
Рубцовые изменения шейки матки и влагалища	3	1,0	-	-	-	-	2	0,5	3	1,9
Аномалии родовой деятельности, которые не поддаются медикаментозной коррекции	94	31,1	70	35,0	29	7,0	45	10,5	3	1,9
Выраженное варикозное расширение вен шейки матки, влагалища и вульвы	-	-	1	0,2	1	0,3	2	0,5	5	3,1
Пороки развития матки и влагалища	9	3,0	-	-	2	0,5	7	1,6	-	-
Состояние после разрыва промежности 3 ст. и пластических операций на промежности	1	0,3	-	-	-	-	-	-	3	1,9

Продолжение таблицы 1

Наименование показаний	2005		2006		2007		2008		2009	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Опухоли органов малого таза, которые препятствуют рождению ребенка	2	0,7	-	-	7	1,7	9	2,1	6	3,7
Рак шейки матки	-	-	-	-	-	-	2	0,5	-	-
Отсутствие эффекта от лечения тяжелых форм гестоза и невозможность срочного родоразрешения per vias naturalis	20	6,6	14	7,0	48	11,7	66	15,4	3	1,9
Травматические повреждения таза и позвоночника	-	-	1	0,5	5	1,2	6	1,4	-	-
Экстрагенитальная патология при наличии записи соответствующего специалиста о необходимости выключения 2-го периода родов	25	8,3	14	7,0	8	2,0	11	2,6	29	17,9
Верифицированный генитальный герпес	1	0,3	2	1,0	1	0,2	2	0,5	4	2,5

Очевиден тот факт, что основными показаниями к оперативному родоразрешению со стороны матери являются: два или больше рубцов на матке, рубец на матке после операции кесарева сечения, экстрагенитальная патология при наличии записи соответствующего специалиста о необходимости исключения 2-го периода родов, клинически узкий таз. При этом следует отметить, что до сих пор среди акушеров действует

принцип «кесарево сечение однажды – кесарево сечение всегда».

Со стороны плода чаще всего показаниями были: дистресс плода, подтвержденный объективными методами исследования при отсутствии условий для экстренного родоразрешения per vias naturalis, оплодотворение «in vitro», неправильное положение плода после излития околоплодных вод. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показания к операции кесарева сечения со стороны плода за период 2005- 2009 гг.

Наименование показаний	2005		2006		2007		2008		2009	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Дистресс плода, подтвержденный объективными методами исследования при отсутствии условий для срочного родоразрешения	183	68,8	180	63,4	224	60,1	242	61,3	182	67,2

Продолжение таблицы 2

Наименование показаний	2005		2006		2007		2008		2009	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Тазовое предлежание плода при массе его тела более 3700 г в сочетании с др. акушерской патологией с высокой степенью перинатального риска	37	13,9	40	14,1	103	27,6	98	24,8	7	2,6
Выпадение пульсирующих петель пуповины	2	0,8	12	4,2	3	0,8	3	0,8	5	1,8
Неправильное положение плода после излития околоплодных вод	14	5,3	7	2,5	-	-	7	1,8	25	9,2
Высокое прямое стояние стреловидного шва	14	5,3	12	4,2	3	0,8	1	0,3	7	2,6
Разгибательные вставления головки плода (лобное, передний вид лицевого)	3	1,1	6	2,1	6	1,6	7	1,8	4	1,5
Пролеченное бесплодие при высокой степени перинатального риска	9	3,4	-	-	1	0,3	2	0,5	3	1,1
Оплодотворение «in vitro»	-	-	12	4,2	27	7,2	26	6,6	33	12,2
Состояние агонии или клиническая смерть матери при живом плоде	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Многоплодная беременность при тазовом предлежании плода	4	1,5	15	5,3	6	1,6	9	2,3	5	1,8

По нашим данным, повторные (2 и более раз) кесарева сечения приводят к увеличению длительности операции, при этом возрастает (3,8-4,1%) риск развития кровотечения во время операции. В то же время, проведение этой операции в пла-

новом режиме, несомненно, способствует более качественному ее проведению, более тщательному ушиванию краев раны, что приводит к уменьшению осложнений послеродового периода. Данные приведены в таблице 3.

Таблица 3

Объем кровопотери во время операции кесарева сечения за период 2005-2009 гг.

Объем теряемой крови, мл	2005		2006		2007		2008		2009	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
600	29	5,2	68	9,9	8	1	17	1,9	98	16,3
600-799	455	81,3	373	54,3	700	87,2	752	82,7	448	74,7
800-1000	75	13,4	246	35,8	92	11,5	140	15,4	54	9,0
1000	1	0,2	-	-	3	0,4	-	-	-	-
Всего произведено операций	560		687		803		909		600	

Как следует из представленной таблицы, из года в год увеличивается число кесаревых сечений, при этом величина кровопотери находится в обратной пропорциональной зависимости, чему способствует увеличение числа плановых операций кесарева сечения, а также возможность в нужное время закончить беременность без значительного ущерба, как для здоровья матери, так и ребенка, что позволит сохранить не только жизнь, но и предупредить возможное травмирование ребенка.

ВЫВОДЫ

Считаем, что в каждом конкретном случае целесообразен индивидуальный подход к выбору метода родоразрешения с учетом противопоказаний и принятие его консилиумом врачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Акушерские операции / В. В. Абрамченко. – СПб, 2005. – 628 с.
2. Гнатко Е. П. Профилактика гнойно-септических осложнений после операции кесарева сечения / Е. П. Гнатко // Здоров'я України. – 2007. – № 4 (7). – С. 115.
3. Голота В. Я. Операция кесарева сечения в современных условиях / В. Я. Голота, В. Н. Степаненко, Л. Н. Берник // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и

практического здравоохранения : сб. тр. / Крым. гос. мед. ун-т им. С.И. Георгиевского. – Симферополь, 2008. – Т. 144, ч. IV. – С. 32–34.

4. Голота В. Я. Снижение частоты операции кесарева сечение. Миф или реальность / В. Я. Голота, В. А. Половинка // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, Ч. 2 (55). – С. 259–260.

5. Голота В. Я. Является ли кесарево сечение фактором, снижающим перинатальные потери / В. Я. Голота, Л. Д. Ластовецкая, В. О. Половинка // Здоровье женщины. – 2009. – № 6 (42). – С. 198–201.

6. Серов В. Н. Современное акушерство и кесарево сечение / В. Н. Серов // Российский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 13. – С. 749–751.

7. Cotzias C. S. Obstetricians say yes to maternal request for elective caesarean section: a survey of current opinion / C. S. Cotzias, S. Paterson-Brown, N. M. Fisk // European Journal of Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Biology. – 2001. – № 97. – P. 15–16.

8. For the WHO 2005 global survey on maternal and perinatal health research group. Caesarean delivery rates and pregnancy outcomes: the 2005 WHO global survey on maternal and perinatal health in Latin America / J. Villar, E. Valladares, D. Wojdyla [et al.] // Lancet. – 2006. – №367. – P. 1819–1829.

УДК 618.5-005.1-089+618.56-06

© Коллектив авторов, 2012.

КОМБИНИРОВАННЫЙ ПОЭТАПНЫЙ ХИРУРГИЧЕСКИЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ЧАСТИЧНОМ ПРИРАЩЕНИИ И ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛАЦЕНТЫ

О. В. Голяновский, В. В. Мехедко, В. В. Паладий, Р. А. Васюк, И. Н. Иванкова

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор О. В. Голяновский), Национальная медицинская академия последиипломного образования им. П. Л. Шупика, Киевский областной центр охраны матери и ребёнка, г. Киев.

COMBINED STAGED SURGICAL HEMOSTASIS IN PARTIAL INCREMENTS AND PLACENTA PREVIA O. V. Golyanovsky, V. V. Mehedko, V. V. Palladii, R. A. Vasyuk, I. N. Ivankova

SUMMARY

In the two groups analyzed clinical cases of placenta previa and partial increment of different algorithms of action. Developed and tested a combined phased surgical hemostasis in group prospective study. Applications in this group radiowave scalpel, argon-plasma coagulation of placental area and suture on the uterus, ligation of main vessels of the uterus, the use of carbetocin and terlipressyn can significantly reduce intraoperative blood loss, maintains reproductive organ, even the placenta accreta. Practical recommendations for sequences of action in case of existing obstetric pathology.

КОМБІНОВАНИЙ ПОЕТАПНИЙ ХІРУРГІЧНИЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ЧАСТКОВОМУ ПРИРОЩЕННІ ТА ПЕРЕДЛЕЖАННІ ПЛАЦЕНТИ

О. В. Голяновський, В. В. Мехедко, В. В. Паладій, Р. А. Васюк, І. М. Іванкова

РЕЗЮМЕ

В двох групах проаналізовано клінічні випадки передлежання та часткового прирощення плаценти з різними алгоритмами дій. Розроблено та апробовано комбінований поетапний хірургічний гемостаз в групі проспективного дослідження. Застосування в цій групі радіохвильового скальпелю, аргон-плазмової коагуляції плацентарної площадки та шва на матці, перев'язування магістральних судин матки, застосування карбетоцину та терліпресину дозволяє значно зменшити об'єм інтраопераційної крововтрати, зберігає репродуктивний орган, навіть при частковому врощенні плаценти (placenta accreta). Надано практичні рекомендації щодо послідовності дій в разі наявної акушерської патології.

Ключевые слова: хирургический гемостаз, массивные акушерские кровотечения, истинное приращение плаценты, перевязывание внутренних подвздошных артерий, гистерэктомия.

Частота неправильной плацентации во всем мире увеличилась в 10 раз за последние 20 лет и в настоящее время составляет 9,3-10,0% в сочетании с placenta previa и 0,004% у беременных без предлежания плаценты или от 1 на 533 до 1 на 7000 родов [1, 6, 9].

Кесарево сечение в анамнезе женщины довольно часто является причиной дефекта децидуальной оболочки, поэтому увеличение частоты случаев placenta accreta/increta/percreta может быть связано, прежде всего, с увеличением числа оперативного родоразрешения до 30%.

S.K. Clark et al. [6] установили, что у женщин с диагностированной placenta previa риск placenta accreta увеличивается от 5,0% (если ранее не было кесарева сечения) до 24,0% (в анамнезе одно кесарево сечение) и до 67,0% в случае четырех и более оперативных вмешательств на матке. Корреляционную связь между placenta previa в сочетании с placenta accreta и количеством кесаревых сечений в прошлом подтверждает в своих работах D.A. Miller [7].

Основной целью лечения placenta accreta/increta/percreta – достижение быстрого и успешного гемостаза. Необходимо отметить, что кровотечения, связанные с патологией плацентации и прикрепления плаценты (placenta accreta и placenta previa) возникают неожиданно, приводят к развитию массивных акушерских кровотечений (МАК) и довольно часто осложняются коагулопатическими нарушениями. Традиционно, наиболее доступным, успешным и адекватным методом лечения в такой ситуации является проведение гистерэктомии без придатков матки [2, 5, 6, 10, 12].

На современном этапе изучения проблемы массивных акушерских кровотечений, связанных с патологией плацентации, ряд авторов предлагают проводить наложение лигатур на магистральные сосуды, выполняя перевязывание внутренних подвздошных/гипогастральных артерий (ПВПА) перед выполнением гистерэктомии, что уменьшает объем интраоперационной кровопотери [1, 4, 8]. Некоторые авторы отмечают возможность проведения

органосохраняющей операции в случае частичного приращения плаценты (*placenta accreta*) на фоне предлежания плаценты с применением эмболизации маточных артерий и последующим еженедельным введением метотрексата [9, 11].

В последнее время в хирургической и гинекологической практиках для уменьшения объема интраоперационной кровопотери, снижения количества гнойно-воспалительных осложнений с успехом начали применять новый метод аргоно-плазменной коагуляции тканей [7, 11]. Это метод монополярной высокочастотной хирургии, при котором энергия электромагнитного поля высокой частоты передается на ткань бесконтактным способом с помощью ионизированного газа аргона. Достоинствами метода являются: возможность быстрого и полного гемостаза на большой поверхности, антисептическое действие в зоне применения, уменьшение инфильтрации тканей, отсутствие контакта электрода с тканью, что исключает микробную контаминацию и обугливание тканей.

Цель исследования – разработка оптимального алгоритма родоразрешения при предлежании плаценты с применением инновационных технологий с приоритетом выполнения органосохраняющих операций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены в 2 этапа на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика: на I-ом этапе нами был проведен ретроспективный анализ 45 случаев (I-я группа) планового кесарева сечения у беременных с предлежанием плаценты в сроках 35-38 недель на протяжении 2005-2010 гг. (по данным медицинской документации); на II-ом этапе проведено проспективное динамическое исследование по плановому оперативному родоразрешению 17 беременных (II-я группа) с предлежанием плаценты в те же сроки беременности на протяжении 2011-2012 гг. с применением разработанного нами алгоритма последовательных действий и апробацией инновационных технологий (аргоноплазменная коагуляция тканей, перевязывание магистральных сосудов матки и применение агонистов окситоцина и вазопрессоров) с приоритетом выполнения органосохраняющих операций.

Главным критерием отбора беременных в группы был установленный диагноз предлежания плаценты пренатально и пролонгирование беременности до оптимального срока проведения планового кесарева сечения (35-38 недель). Состав групп был сопоставим по возрасту, паритету, объему проведенных исследований, кратности наблюдения и времени обследования.

Методика проведения хирургического гемостаза с перевязыванием магистральных сосудов матки представлена в наших предыдущих публикациях

[3, 4]. Учитывая urgency ситуации и массивность кровотечения, билатеральное перевязывание внутренних подвздошных артерий проводили на I-ом уровне: на 1-1,5 см ниже бифуркации аа. Пиасае соm. [4].

Показаниями к проведению хирургического гемостаза родильницам 2-х групп были: истинное приращение плаценты, атоническое интраоперационное кровотечение во время кесарева сечения с/без клиническими проявлениями геморрагического шока, нестабильная гемодинамика, шоковый индекс Альговера больше 1 и объем кровопотери, который достигал 1,5% от массы тела. Объем кровопотери определяли по методу Либова и клинически – по тахикардии (ранний признак кровопотери) и шоковому индексу Альговера. По основным показателям гемодинамики, гемограммы и гемостазиограммы определяли необходимое количество и качество инфузионно-трансфузионной терапии. В I-ой группе сразу после извлечения плода внутривенно вводили 10 МЕ окситоцина, а во II-ой – агонист окситоцина – карбетоцин 100 мкг. Послед в двух группах выделяли потягиванием за пуповину.

В случаях диагностированного истинного приращения плаценты определяли степень приращения плаценты. В случаях диагностирования *placenta increta/percreta* во II-ой группе для уменьшения объема интраоперационной кровопотери, профилактики тяжелого геморрагического шока перед проведением гистерэктомии выполняли ПВПА.

Во II-ой группе применяли разработанную нами технологию с приоритетом выполнения органосохраняющей операции при частичном истинном приращении плаценты (*placenta accreta*). Для рассечения тканей передней брюшной стенки мы использовали аппарат «ФОТЕК-ЕА 142» с монополярным радиоволновым скальпелем с целью дополнительного гемостаза и уменьшения инфекционно-воспалительных осложнений. После извлечения плода и при удачном ручном отделении плаценты и продолжающемся кровотечении из плацентарной площадки, матку выводили в рану, проводили тампонаду полости салфетками, смоченными 5% раствором аминокaproновой кислоты, в миометрий нижнего сегмента матки вводили 0,4 мг терлипрессина в 10 мл 0,9% раствора NaCl, а затем выполняли поэтапную частичную деваскуляризацию матки (чаще билатеральное перевязывание маточных и яичниковых сосудов, реже – на фоне клинических признаков геморрагического шока – билатеральное перевязывание внутренних подвздошных артерий и яичниковых сосудов). После лигирования магистральных сосудов извлекали салфетки из полости матки и оценивали эффективность гемостаза. Плацентарную площадку и участки истинного частичного приращения плаценты, а также швы на матке и ткани передней брюшной стенки (апоневроз,

подкожно-жировая клетчатка) обрабатывали аргоноплазменным факелом аппарата «ФОТЕК-ЕА 142» в режиме «фульгур» при мощности 70 Вт поток аргона 7 л/мин. с временем воздействия – 3-5 секунд; дополнительный гемостаз осуществляли этим же аппаратом в режиме «биполяр».

Для объективизации течения послеродовой инволюции и оценки состояния шва на матке в послеродовом периоде проводили ультразвуковое сканирование органов брюшной полости с гистерометрией аппаратом «Phillips HD 11-EX» на 4-е сутки после кесарева сечения. При УЗ-обследовании измеряли традиционные параметры матки: длину, ширину, передне-задний размер, а также определяли наличие ультразвуковых признаков включений в области послеоперационных швов на матке и передней брюшной стенке.

Статистическую обработку полученных данных проводили по методу вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента для определения достоверности разности средних величин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст женщин в группах колебался в пределах 21-39 лет в двух группах. Большинство беременных

были повторнорожавшими (в I-ой группе – 66,7%, а во II-ой – 70,6%), в анамнезе у которых было кесарево сечение. В I-ой группе было 4 беременных с многоплодной беременностью, а во II-ой – 1 дихориальная двойня. Все беременные были родоразрешены путем операции кесарева сечения. В случаях предлежания плаценты с преимущественной локализацией плаценты по передней стенке проводили корпоральное кесарево сечение выше края плаценты (соответственно в группах – 20,0% и 11,7%). В остальных случаях операцию кесарева сечения проводили в нижне-маточном сегменте преимущественно с лапаротомией по S. Joel-Cohen и выполнением операции по методике M. Stark.

В I группе количество беременных с полным предлежанием плаценты было 25, а с неполным предлежанием – 20; во II группе соответственно 11 и 6 беременных. Результаты проведенных клинических исследований позволили выявить следующие преимущества использования комплексной технологии кесарева сечения в группах сравнения. Основные параметры кесарева сечения при предлежании плаценты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Параметры кесарева сечения в исследуемых группах (M±m)

Показатель	Время до извлечения плода (сек.)	Длительность операции (мин.)	Объем кровопотери (мл)
I группа (n=45)	274,0±17,0*	74,5±4,0*	970,0±55,0*
II группа (n=17)	195,0±21,0	55,7±5,0	775,0±60,0

Примечание: * – p<0,05.

Данные, приведенные в таблице 1, показывают достоверно более низкие показатели объема интраоперационной кровопотери, длительности операции кесарева сечения и времени от начала операции до извлечения плода во II-ой группе (p<0,05), что мы связывали с применением в этой группе нашей методики с применением аргоноплазменной коагуляции тканей, современных

утеротонических и вазопрессивных препаратов (карбетоцин и терлипрессин), а также органосохраняющей методики поэтапной частичной деваскуляризации матки в случаях диагностирования placenta accreta.

Нами также проанализированы осложнения предлежания плаценты и методы хирургического гемостаза в 2-х группах (табл. 2).

Таблица 2

Осложнения предлежания плаценты и методы хирургического гемостаза в исследуемых группах

Показатель	Приращение плаценты		Массивные акушерские кровотечения		Гистерэктомия		Органосохраняющие операции	
	К-во	%	К-во	%	К-во	%	К-во	%
I группа (n=45)	9	20,0	14	31,1	9	20,0	1	2,2
II группа (n=17)	7	41,2	2	11,7	2	11,7	7	41,7

Из 9 случаев приращения плаценты на фоне предлежания плаценты в I группе placenta accreta диагностирована в 7 случаях, placenta increta – в 1, percreta – в 1 случае; во всех случаях истинного приращения плаценты в этой группе проведена

гистерэктомия, которая во всех случаях сопровождалась массивным акушерским кровотечением, а в 2-х случаях – ДВС-синдромом. Остальные 5 случаев массивных акушерских кровотечений в I группе были связаны с гипотонией матки, в одном

случае было проведено перевязывание маточных и яичниковых сосудов.

Во II группе в 6 случаях была диагностирована placenta accreta и в 1 случае – placenta increta (в этом случае проведена гистерэктомия). Все случаи частичного истинного приращения плаценты (placenta accreta) проведены по органосохраняющей методике с перевязыванием нисходящих ветвей маточных сосудов, лигированием внутренних подвздошных артерий, обработкой плацентарной площадки АПК, внутривенным введением карбетоцина (100 мкг), введением терлипрессина 0,4 мг в миометрий нижнего сегмента.

В послеоперационном периоде мы наблюдали более быструю инволюцию матки без дополнительного введения утеротонических препаратов во II группе, по данным ультразвукового исследования, что мы связывали выраженным утеротоническим эффектом карбетоцина, ишемизацией матки после перевязывания магистральных сосудов матки в случаях частичного приращения плаценты. Во всех случаях частичной placenta accreta во II группе с применением разработанной нами органосберегающей методики в послеоперационном периоде, по данным доплерометрических исследований, нами установлено снижение

пульсационного индекса, систоло-диастолического отношения в 2,5-3,0 раза в маточных и аркуатных артериях матки. Однако минимально необходимый кровоток в матке сохранялся, и мы не наблюдали некробиотических изменений со стороны репродуктивного органа после перевязывания магистральных сосудов. Во всех этих случаях послеоперационный период протекал без осложнений. Случаев материнской смертности в группах не было.

Проведенными патолого-гистологическими исследованиями плацент в случаях частичного истинного прикрепления плаценты и выполненными органосохраняющими операциями установлены типичные изменения: в материале фрагменты децидуальной ткани с некрозами, кровоизлияниями и воспалительной инфильтрацией; фрагменты плаценты с дистрофическими и деструктивными изменениями, острыми кровоизлияниями и врастанием отдельных ворсин в субмукозный слой эндометрия до миометрия. Таким образом, патолого-гистологическими исследованиями удаленных плацент был подтвержден диагноз частичного истинного приращения плаценты (placenta accreta), что наглядно представлено на рисунке 1 (приращение ворсин плаценты до базальной пластины миометрия).

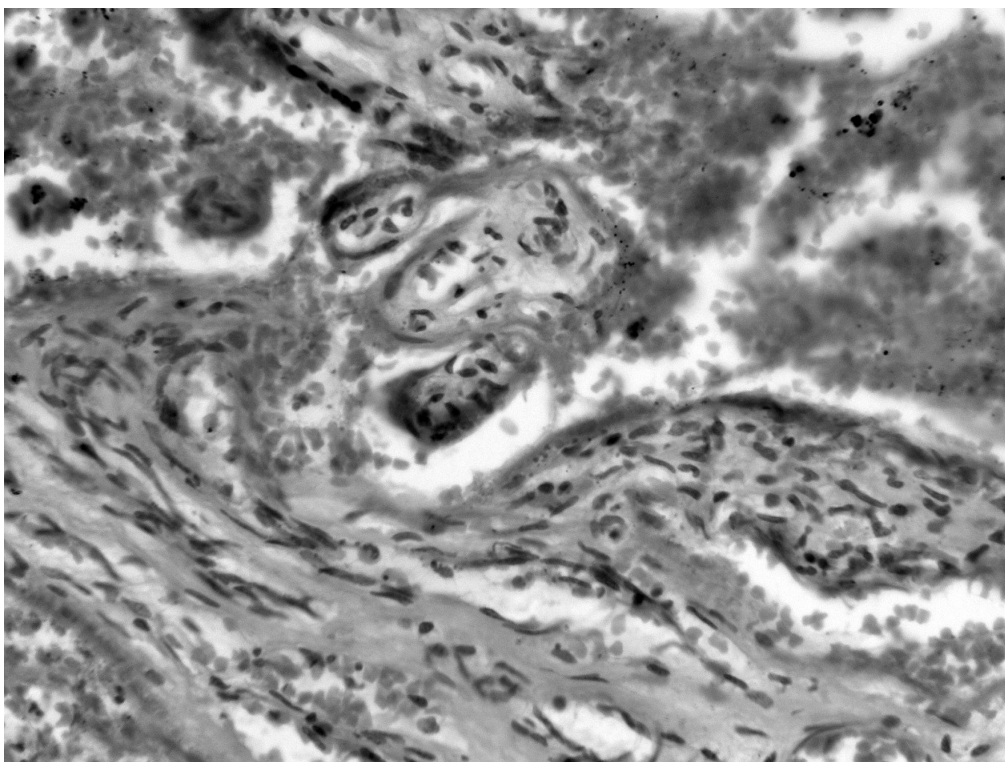


Рис. 1. Фрагменты плаценты с дистрофично-деструктивными изменениями, острыми кровоизлияниями и врастанием отдельных ворсин в субмукозный слой эндометрия (до миометрия). Гистологическое исследование №15233-36, окраска гематоксилин-эозином х100.

ВЫВОДЫ

1. Применение радиоволнового скальпеля, аргоноплазменной коагуляции плацентарной площадки и шва на матке, поэтапная частичная деваскуляризация матки с использованием агониста окситоцина – карбетоцина и вазопрессора терлипрессина позволяют в случаях предлежания плаценты с частичным приращением плаценты (placenta accreta) проводить операцию с сохранением репродуктивного органа при этой тяжелой акушерской патологии.

2. Разработанный оптимальный алгоритм родоразрешения беременных с предлежанием плаценты с описанным техническим и медикаментозным сопровождением позволяет при проведении кесарева сечения уменьшить объем интраоперационной кровопотери, создает надежный гемостаз, профилактирует развитие массивной кровопотери и уменьшает продолжительность операции.

3. Учитывая относительно небольшое количество наблюдений, необходимо продолжить исследования по эффективности предложенного комбинированного хирургического и медикаментозного гемостаза с техническим сопровождением (аппарат «ФОТЕК-ЕА 142») при различных клинических вариантах предлежания плаценты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Акушерство : учебник для мед. вузов / Э. К. Айламазян. – 5-е изд. (доп.). – СПб. : СпецЛит, 2005. – 527 с.
2. Бакшеев Н. С. Маточные кровотечения в акушерстве / Н. С. Бакшеев. – 3-е изд. (испр. и доп.). – К. : Здоров'я, 1975. – 463 с.

3. Голяновський О. В. Ефективність різних методів хірургічного гемостазу в разі розвитку масивних акушерських кровотеч / О. В. Голяновський // Здоровье женщины. – 2009. – № 1 – С. 76–80.

4. Камінський В. В. Перев'язування внутрішніх клубових (гіпогастральних) артерій в акушерській практиці / В. В. Камінський, О. В. Голяновський // Здоровье женщины. – 2007. – № 3. – С. 61–66.

5. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.

6. Clark S. L. Placenta previa/accreta and prior cesarean section / S. L. Clark, P. P. Koonings, J. P. Phelan // *Obstet. Gynecol.* – 1985. – Vol. 66, № 1. – P. 89–92.

7. David A. Miller, MD. Obstetric Hemorrhage / David A. Miller. – 2001. – 227 p.

8. Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage / N. N. Mahajan, N. L. Gaikwad, K. N. Mahajan [et al.] // *BJOG.* – 2007. – Vol. 114, № 7. – P. 906.

9. Kayem G. Management of placenta accreta : [article in French] / G. Kayem, G. Grange, F. Goffinet // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2007. – Vol. 35, № 3. – P. 186–192.

10. Mousa H. A. Major postpartum haemorrhage / H. A. Mousa, S. Walkinshaw // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 13, № 6. – P. 595–603.

11. Oyelese Y. Placenta previa, placenta accreta, and vasa previa / Y. Oyelese, J. C. Smulian // *Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 107, № 4. – P. 927–941.

12. Placenta Accreta / Amal Al-Serehi, Anna Mhoyan, Michelle Brown [et al.] // *S. Ultrasound Med.* – 2008. – № 27. – P. 1623–1628.

УДК 618.2/4-2:618.177

© В. В. Грабарь, 2012.

ЭХОГРАФИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ I ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ В СЕМЬЯХ С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

В. В. Грабарь*Центр репродукции человека «САНА-МЕД» (директор – профессор А. М. Феськов), г. Харьков.*

ECHOGRAPHIC SUPPORT OF I TRIMESTER OF PREGNANCY IN FAMILIES WITH REPRODUCTIVE DISORDERS

V. V. Grabar

SUMMARY

The significance of ultrasound markers (the volume of amniotic fluid, crown-rump length (CRL), mean diameter of the yolk sac, fetal heart rate) in 205 women classified as low- and high-risk of miscarriage were explored. Found that the abnormal volume of amniotic fluid, an increase in the mean diameter of the yolk sac, reduction of CRL, a decrease in heart rate of the embryo are the prognostic markers of adverse outcome of I trimester of pregnancy.

ЭХОГРАФІЧНИЙ СУПРОВІД У I ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ В СІМ'ЯХ З ПОРУШЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

В. В. Грабар

РЕЗЮМЕ

Проводилося вивчення значущості ультразвукових маркерів (обсягу амніотичної рідини, куприково-тім'яного розміру (КТР), середнього діаметру жовткового мішка, частоти серцевих скорочень ембріона (ЧСС)) для прогнозування вагітності у 205 жінок, що відносились до категорії низького і високого ризику невиношування. Встановлено, що аномальний обсяг амніотичної рідини, збільшення середнього діаметру жовткового мішка, зменшення КТР, зменшення ЧСС ембріона є прогностичними маркерами несприятливого виходу I триместру вагітності.

Ключевые слова: бесплодие, невынашивание, вспомогательные репродуктивные технологии, беременность, ультразвуковые маркеры.

Научные исследования проблемы бесплодия позволили изучить некоторые этиопатогенетические механизмы нарушений репродуктивного здоровья семьи, и при соответствующей коррекции этих состояний, в том числе с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), пациенты получают долгожданную беременность. Медицинское сопровождение беременности высокого риска невынашивания представляет собой не менее сложную задачу, чем ее наступление. И здесь необходимо найти компромисс между двумя позициями. С одной стороны, это минимальное медикаментозное вмешательство с целью уменьшения возможного неблагоприятного влияния на эмбриогенез. С другой стороны, очевидно, что в большинстве случаев состояния, обуславливающие бесплодие и невынашивание у семейной пары (эндокринные нарушения, тромбофилии), сохраняются и во время беременности, что требует длительной медикаментозной поддержки гестации [1, 2]. В связи с этим актуальным является поиск прогностических маркеров невынашивания беременности у женщин с осложненным репродуктивным анамнезом, а ультразвуковой метод является

наиболее доступным неинвазивным методом диагностики состояния эмбриона и плода [3-10].

Нашей целью было выявить значимость измерений объема амниотической жидкости (ОАЖ), копчико-теменного размера (КТР), среднего диаметра желточного мешка (СДЖМ), ЧСС эмбриона для прогнозирования неразвивающейся беременности в I триместре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено ретроспективное изучение результатов ультразвукового исследования у 205 беременных женщин с одноплодной беременностью, 65 из них были с невынашиванием беременности в анамнезе (группа 1), данная беременность у них наступила спонтанно; у 42 пациенток (группа 2) в анамнезе было бесплодие, беременность наступила после ВРТ; контрольная группа (группа 3) сформирована из 98 пациенток с неосложненным репродуктивным анамнезом, физиологическим течением данной беременности.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполнялось на сканере SONOASE X8 (Medison, Korea)

в сроки 4-5 недель, 7-8 недель, 12 недель и при появлении симптомов угрожающего аборта. УЗИ проводилось после информированного согласия пациенток. Для статистической обработки данных использовался двухвыборочный Стьюдент-тест для разных дисперсий с определением средних значений переменных, среднестатистического отклонения и статистической достоверной вероятности, которая была принята за $p < 0,05$.

В зависимости от исхода I триместра группы 1 и 2 были разделены на подгруппы 1а (44) и 2а (30) с успешным и 1б (21) и 2б (12) с неблагоприятным исходом I триместра. По возрасту группы 1, 2 и 3 были сопоставимы – соответственно $28,9 \pm 0,3$ лет, $30,4 \pm 0,6$ и $27,1 \pm 0,5$ лет ($p > 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Объем амниотической жидкости (ОАЖ) в I триместре вычислялся с использованием 3-х измерений (А, В и С) по формуле эллипса $(A \times B \times C) / 2$. ОАЖ оценивался как нормальный, олигогидрамнион или полигидрамнион по номограммам.

В группе 3 ОАЖ в 7 недель беременности составил $1,42 \pm 0,08$ мл, в 4 (4,1%) случаях отмечен олигогидрамнион, в 3 (3,1%) – полигидрамнион. В подгруппе 1а ОАЖ был $1,54 \pm 0,05$ мл, в 2 (4,5%) выявлен олигогидрамнион, случаев полигидрамниона не было. В подгруппе 2а ОАЖ составил $1,49 \pm 0,03$ мл, в 1 (3,3%) случае олигогидрамнион, в 1 (3,3%) – полигидрамнион ($p_{3,1a,2a} > 0,05$). В подгруппах с невынашиванием беременности 1б и 2б ОАЖ составил соответственно $0,81 \pm 0,06$ мл и $0,78 \pm 0,09$ мл. Частота аномального ОАЖ в подгруппах 1б и 2б была статистически выше, олигогидрамнион соответственно в 6 (28,6%) и 4 (33,3%) случаях, полигидрамнион – в 5 (23,8%) и 3 (25,0%) ($p_{3,1a,2a-1b,2b} < 0,05$).

Отставание КТР является известным прогностическим маркером неблагоприятного исхода I триместра. Так, в группе 3 КТР в 7 недель беременности составил $6,70 \pm 0,31$ мм, в подгруппах 1а – $6,90 \pm 0,45$ мм, 2а – $6,60 \pm 0,50$ мм, в подгруппе 1б – $5,90 \pm 0,28$ мм, 2б – $6,00 \pm 0,37$ мм ($p_{3,1a,2a-1b,2b} < 0,05$).

Нами отмечено, что у женщин старшего возраста (35-40 лет) КТР был меньше, чем среди 25-30-летних, соответственно в группе 3 – $6,30 \pm 0,15$ мм, в подгруппах 1а – $6,20 \pm 0,26$ мм, 2а – $6,10 \pm 0,24$ мм, в подгруппе 1б – $5,90 \pm 0,31$ мм, 2б – $5,80 \pm 0,56$ мм. Однако в группах 3, в подгруппах 1а, 2а темпы прироста КТР были выше, чем у более молодых женщин и сравнивались с ними к сроку 12 недель, а в подгруппах 1б и 2б темпы замедлялись, и в дальнейшем происходила остановка роста эмбриона.

Мы определили прогностическое значение разницы между средним диаметром плодного яйца (СДПЯ, среднеарифметическое значение от 3-х измерений) и КТР.

В группе 3 в 7 недель беременности разница между СДПЯ и КТР составила $13,3 \pm 0,4$ мм, в подгруппе 1а –

$12,8 \pm 0,2$ мм, 2а – $13,9 \pm 0,5$ мм ($p_{3,1a,2a} > 0,05$); в подгруппах 1б – $7,9 \pm 0,6$ мм и 2б – $7,7 \pm 0,3$ мм ($p_{3,1a,2a-1b,2b} < 0,05$). Таким образом, уменьшение разницы между СДПЯ и КТР менее 8 мм ассоциировалось с неблагоприятным исходом I триместра беременности.

Желточный мешок визуализировался во всех случаях в группе 3, в подгруппах 1а и 1б, СДЖМ в сроках 5 недель и 7 недель составил соответственно $1,42 \pm 0,35$ мм и $2,94 \pm 0,22$ мм; $1,38 \pm 0,35$ мм и $3,25 \pm 0,12$ мм; $1,45 \pm 0,23$ и $3,26 \pm 0,18$ мм ($p_{3,1a,2a} > 0,05$). В подгруппах 1б и 2б у 2 (9,5%) и у 1 (8,3%) отсутствовал желточный мешок. СДЖМ в сроках 5 и 7 недель был статистически больше, чем в группах 3, 1а, 2а и составил в этих подгруппах 1б и 2б – $5,26 \pm 0,46$ мм и $2б – 4,93 \pm 0,27$ мм ($p_{3,1a,2a-1b,2b} < 0,05$), что, вероятно, является отражением аномального метаболизма в желточном мешке вследствие резорбции тканей эмбриона.

Исследование зависимости между ЧСС эмбрионов и исходом I триместра (во всех трех группах) показало, что при уровне ЧСС 60-110 уд./мин. (27 эмбрионов) беременность пролонгировалась в 4 случаях (14,8%), прерывалась в 23 (85,2%); при ЧСС 111-130 уд./мин. (63 эмбрионов) прогрессировала в 55 (87,3%) и прерывалась в 8 (12,7%) случаях; при ЧСС 131-150 уд./мин. (45 эмбрионов) – в 43 (95,6%) и 2 (4,4%), при ЧСС 151-160 уд./мин. во всех 70 случаях беременность прогрессировала.

Сравнение средней ЧСС эмбрионов между группой 3, подгруппами 1а и 2а и подгруппами 1б и 2б показало, что в эмбриональном сроке 5 недель при прогрессирующей беременности ЧСС составляет в группе 3 – 134 ± 8 уд./мин., подгруппе 1а – 136 ± 2 уд./мин., подгруппе 2а – 148 ± 3 уд./мин.; при неразвивающейся беременности в подгруппе 1б – 118 ± 2 уд./мин., 2б – 116 ± 5 уд./мин. ($p_{1b,2b-3,1a,2a} < 0,05$); в 7 недель в группе 3 – 152 ± 4 уд./мин., подгруппе 1а – 148 ± 6 уд./мин., 2а – 150 ± 2 уд./мин.; в подгруппе 1б – 108 ± 3 уд./мин., 2б – 102 ± 5 уд./мин. ($p_{1b,2b-3,1a,2a} < 0,01$).

ВЫВОДЫ

1. Аномальный ОАЖ, увеличение СДЖМ, отставание КТР, уменьшение ЧСС эмбриона являются прогностическими маркерами неблагоприятного исхода I триместра беременности.

2. Полученные данные можно использовать при медикаментозной поддержке беременности высокого риска невынашивания при выявлении прогностически благоприятных эхографических маркеров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заставна Д. В. Вивчення генетичних аспектів репродуктивних порушень у людини / Д. В. Заставна, О. І. Терпиляк, Н. Л. Гулеюк // Вісник Українського товариства генетиків та селекціонерів. – 2008. – № 6 (2). – С. 201–208.

2. Калашникова Е. А. Ассоциация наследственных факторов тромбофилии с невынашиванием

- беременности у женщин в русской популяции / Е. А. Калашникова // Медицинская генетика. – 2005. – № 8. – С. 386–391.
3. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика : в 2 частях / под ред. А. Флейшера, Ф. Мэннинга, Ф. Дженти, Р. Ромеро ; пер. с англ. – 6-е изд. – М.: Изд дом Видар-М, 2004. – Ч. 1. – 746 с.
4. Functional linear discriminant analysis: a new longitudinal approach to the assessment of embryonic growth / C. Bottomley, A. Daemen, F. Mukri [et al.] // Human Reproduction. – 2009. – Vol. 24 (2). – P. 278–283.
5. Aleazar J. Uteroplacental circulation in patients with first-trimester threatened abortion / J. Aleazar, M. Luiz-Perez // Fertility and sterility. – 2000. – Vol. 73 (1). – P. 130–135.
6. Arc P. Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant woman / P. Arc // Reproductive BioMedicine Online. – 2008. – Vol. 17 (1). – P. 101–113.
7. Assessing first trimester growth: the influence of ethnic background and maternal age / C. Bottomley, A. Daemen, F. Mukri [et al.] // Human Reproduction. – 2009. – Vol. 24 (2). – P. 284–290.
8. First-trimester screening in pregnancies conceived by assisted reproductive technology: significance of gestational dating by oocyte retrieval or sonographic measurement of crown-rump length / A. Gjierris, A. Loft, A. Pingborg [et al.] // Ultrasound in Obstetric and Gynecology. – 2008. – Vol. 32 (5). – P. 612–217.
9. Luke B. The effect of early fetal losses on singleton assisted-conception pregnancy outcomes / B. Luke, M. Brown, D. Grainger // Fertility and sterility. – 2009. – Vol. 91 (6). – P. 2578–2585.
10. Vanishing twins: a predictor of small-for-gestational age in IVF singleton / A. Pinborg, O. Lidegaard, N. Freiesleben [et al.] // Human Reproduction. – 2007. – Vol. 22 (10). – P. 2707–2714.

УДК 616.14-007.64:618.13:616-078

© А. М. Григоренко, 2012.

ВАРИКОЗНЕ РОЗШИРЕННЯ ВЕН МАЛОГО ТАЗУ В СТРУКТУРІ ГОСПІТАЛЬНОЇ ГІНЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

А. М. Григоренко

Кафедра акушерства та гінекології №2 (зав. – професор О. В. Булавенко), Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

VARICOSE VEINS IN THE PELVIC-HOSPITAL GYNECOLOGICAL PATHOLOGY

A. M. Grygorenko

SUMMARY

The article presents data on the retrospective review of medical records of patients with varicose veins of pelvic dysfunction and female sexual glands and presents quantitative indicators of dishormonal disorders, organic diseases of the reproductive system, endocrine origin, psychomotor, reproductive disorders, infertility, that are directly related with varicose disease of the reproductive sphere.

ВАРИКОЗНОЕ РАСШИРЕНИЕ ВЕН МАЛОГО ТАЗА В СТРУКТУРЕ ГОСПИТАЛЬНОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

А. Н. Григоренко

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные ретроспективного анализа историй болезней пациенток с варикозным расширением вен малого таза и дисфункцией женских половых желез и представлены количественные показатели развития дисгормональных нарушений, органической патологии репродуктивной системы, патологии эндокринного генеза, психомоторных половых расстройств, бесплодия, что непосредственно связано с варикозной болезнью репродуктивной сферы.

Ключові слова: варикозне розширення вен малого таза, дисгормональні порушення, менструальна функція, безпліддя.

Варикозне розширення вен органів репродуктивної системи – захворювання, частота якого ще недостатньо вивчена в сучасній медицині і, за даними поодиноких досліджень, коливається від 5,4 до 80,0% [1, 7].

Актуальність і важливість даної проблеми підкреслює той факт, що варикозне розширення вен таза – це патологія, що зустрічається переважно у жінок репродуктивного віку. Але на сьогоднішній день відсутні дані щодо впливу тазового венозного стазу на виникнення ідіопатичних форм непліддя, виношування вагітності, перебіг пологів, виникнення та перебіг гінекологічної патології [3, 6, 7].

Відомо, що варикозне розширення вен малого таза (ВРВМТ) не тільки супроводжує різні гінекологічні захворювання, але й може бути причиною хронічного тазового болю. Розширення вен малого таза до теперішнього часу частіше вважалося випадковою діагностичною знахідкою. В той самий час, хронічним тазовим болем страждають приблизно 10,0% гінекологічних хворих. Ці пацієнтки роками безуспішно обстежуються та лікуються з приводу хронічних запальних процесів додатків, генітального ендометріозу. Між тим, тривала, часто необгрунтована гормональна та антибактеріальна

терапія лише погіршує стан хворої, викликаючи порушення функції печінки, розвиток тромбофлебиту, дисбактеріозу та інших розладів. Саме тому, діагностика і лікування хронічного флестазу внутрішніх статевих органів на даний час є важливою медичною та соціальною проблемою [4].

Підсумовуючи наведені дані, можна зробити висновок, що в сучасній медичній літературі немає достатньо вичерпної інформації про етіологію, патогенез та види варикозного розширення вен малого таза, а також про взаємозв'язок його з дисгормональними розладами, вплив на репродуктивну та менструальну функції жінок [2, 4, 5].

Тому, враховуючи вищезазначене, метою нашого дослідження було: шляхом вивчення архівних матеріалів дослідити патогенетичний зв'язок між ВРВМТ та дисфункцією жіночих статевих залоз з подальшим розвитком дисгормональних порушень, органічної патології репродуктивної системи, патології ендокринного генезу, психомоторних, статевих розладів, безпліддя.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено ретроспективний аналіз відібраних шляхом випадкової вибірки 630 історій хвороб та амбулаторних карток жінок, які перебували

на лікуванні в гінекологічних відділеннях пологового будинку №1 м. Вінниці, Центру «Матері та дитини», НВП ТОВ «Медвін» м. Вінниці.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу даних медичної документації було визначено, що віковий склад жінок був наступним: до 20 років – 77 (12,3%) пацієнок, 21-35 років – 392 (62,3%), 36-42 роки – 161 (25,4%) жінок, тобто середній вік жінок склав $27,8 \pm 1,5$ років.

Частка запальних захворювань додатків матки складала 76 (12,1%), дисфункціональні маткові кровотечі – 139 (22,1%), кісти яєчників – 86 (13,7%), міоми матки – 123 (19,5%), на позаматкову вагітність та апоплексію яєчників припадало 33 (5,2%), опущення статевих органів – 60 (9,5%), злоякісні пухлини – 7 (1,1%), ендометріоз – 16 (2,6%), полікістоз яєчників – 50 (7,9%) та травми статевих органів – 7 (1,1%) (табл. 1).

Таблиця 1

Структура гінекологічної захворюваності

Найменування	Кількість жінок	
	Абс. ч.	%
Запальні захворювання матки та додатків	76	12,1
Дисфункційні маткові кровотечі	139	22,1
Кісти яєчників	86	13,7
Міома матки	123	19,5
Позаматкова вагітність	33	5,2
Апоплексія яєчників	33	5,2
Опущення статевих органів	60	9,5
Злоякісні пухлини	7	1,1
Ендометріоз	16	2,6
Полікістоз яєчників	50	7,9
Травми статевих органів	7	1,1

Аналізуючи гінекологічний анамнез, ми звертали увагу на вік настання менархе, характер менструальної функції, перенесені гінекологічні захворювання та оперативні втручання.

Так, середній вік менархе у жінок всіх представлених нозологій, за даними історій хвороб, був $13,9 \pm 1,2$ роки, а саме в віці 11-12 років менархе мало місце у 150 (23,8%) жінок, 13-14 років – у 285

(45,3%), 15-16 років – у 195 (30,9%) пацієнок. У 424 (67,3%) жінок за даними гінекологічного анамнезу був регулярний менструальний цикл тривалістю $28,4 \pm 4,3$ доби (57,9%) з помірною крововтратою (36,3%) та тривалістю менструації $4,2 \pm 2,2$ доби (38,8%).

При аналізі менструальної функції встановлено, що 213 (40,2%) жінок мали різноманітні дисгормональні розлади, а саме: надмірні та тривалі менструації спостерігалися у 260 (41,3%) та 287 (45,4%) пацієнок відповідно, незначні менструації мали місце у 141 (22,4%) жінок, подовжений цикл встановлений у 148 (23,6%) пацієнок та короткий – у 117 (18,5%), нерегулярний менструальний цикл спостерігався у 206 (32,7%) жінок, в 82 (13,0%) випадках з менометроррагією, периовуляторні кров'янисті виділення мали місце у 76 (12,1%) пацієнок. В історіях хвороб 193 (30,6%) жінок були вказівки на наявність дисменореї та в 186 (29,5%) випадках – передменструальних розладів.

Щодо репродуктивного анамнезу, то, згідно аналізу документації, самовільні викидні мали в анамнезі 180 (28,5%) жінок, з них в терміні до 6 тижнів – 123 (19,5%) та в терміні після 6 тижнів – 57 (9,0%). На анембріонію вказували 205 (32,5%) пацієнок, завмерла вагітність мала місце у 183 (29,0%) жінок, пізні викидні мали в анамнезі 33 (5,2%) жінки та передчасні пологи – 60 (9,5%). 186 (29,5%) пацієнок вказували на наявність безпліддя в анамнезі: 131 (20,8%) – на первинне, 55 (8,7%) – на вторинне.

Згідно аналізу відібраних історій хвороб, вперше в поточному році на лікування було госпіталізовано 438 (69,5%) жінок, повторно – 112 (17,7%) пацієнок. 80 (12,8%) жінок знаходились на лікуванні в поточному році тричі та більше разів.

Аналізуючи дані ультразвукового дослідження, у 123 (19,5%) жінок мала місце міома матки, з них розміри міоми до 6 тижнів – 94 (14,9%), 6-9 тижнів – 29 (4,6%), в 33 (5,2%) випадках діагностовано апоплексію яєчника, гідросальпінкс – у 34 (5,4%) пацієнок, функціональні кісти яєчників – у 86 (13,7%), мультифолікулярна структура яєчників спостерігалася у 228 (36,2%) жінок, в 7 (1,1%) випадках – пухлини різної локалізації, позаматкова вагітність – в 33 (5,2%) та ендометріоз – в 16 (2,6%). Звертала на себе увагу наявність ультразвукової картини варикозного розширення вен малого тазу в 165 (26,1%) випадках.

Аналізуючи наявність варикозного розширення вен малого тазу згідно нозологій, встановлено, що у пацієнок із запаленням додатків матки варикоз тазових вен мав місце в 3 (0,5%) випадках, з дисфункційними матковими кровотечами – в 34 (5,4%), при кістах яєчників – в 29 (4,6%), при міомах матки – в 26 (4,1%), позаматкова вагітність та апоплексія яєчників супроводжувалася тазовим

венозним повнокров'ям в 9 (1,4%) та 7 (1,1%) випадках відповідно, при опущенні статевих органів варикоз вен тазу спостерігався у 13 (2,1%) пацієнток, при ендометріозі – у 3 (0,5%) жінок, при полікістозі яєчників – у 41 (6,5%).

Так, при запаленні додатків варикозне розширення венозних колекторів тазу спостерігалось в 3,9% випадках, при дисфункційних маткових кровотечах – в 24,5%, кістах яєчників – в 33,7%, міомі матки – в 21,1%, при позаматковій вагітності та апоплексії яєчників – в 27,2% та 21,2% відповідно. 21,7% пацієнток з опущенням статевих органів мали тазовий варикоз, у 18,7% жінок з ендометріозом та у 82,0% з полікістозом яєчників при ультразвуковому дослідженні діагностовано варикозне розширення вен малого тазу.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, узагальнюючи дані проведеного ретроспективного аналізу 630 історій хвороб жінок, які знаходилися на лікуванні в різних медичних закладах, встановлено, що переважна більшість жінок звертається за допомогою в зв'язку з патологічними станами, загальним патогенетичним механізмом яких є дисгормональні порушення різного рівня, а саме (дисфункційні маткові кровотечі, функціональні кісти яєчників, міома матки, полікістоз яєчників, позаматкова вагітність та апоплексія яєчників). Даний факт ще раз підтверджує розповсюдженість та вагомість патології ендокринного генезу в структурі гінекологічної патології.

2. Варикозне розширення вен малого тазу розглядається частіше за все як супутні зміни при захворюваннях жіночої статевої сфери, однак хронічний застій крові ми розглядаємо як причинний фактор дисфункції жіночих статевих залоз з подальшим розвитком дисгормональних порушень, органічної патології репродуктивної системи ендокринного генезу, психомоторних, статевих розладів та безпліддя, яке уявляє собою соціальну проблему. Даний факт значно розширює погляд на патобіоз

варикоза тазових вен, який може бути не тільки ускладненням захворювань жіночих статевих органів та призводити до порушень менструального циклу, але і утруднювати лікування цих захворювань.

3. Ми вважаємо, що тільки комплексне вивчення варикозного розширення вен малого тазу дозволить перейти від синдромального та органопатологічного підходу до нозологічної діагностики та лікування захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Варикозная болезнь и рецидивирующий флебит малого таза у женщин / Н. В. Рымашевский, В. В. Маркина, А. Е. Волков [и др.]. – Ростов-на-Дону : Изд. РГМУ, 2000. – 164 с.
2. Колесникова Р. С. Лечение заболеваний вен у женщин / Р. С. Колесникова. – М. : Медицина, 1977. – 185 с.
3. Кузин М. И. О патогенезе варикозного расширения вен / М. И. Кузин // Клиническая медицина. – 1970. – № 2. – С. 3-9.
4. Подзолкова Н. М. Сосудистый фактор в генезе хронической тазовой боли и бесплодия у женщин, эволюция лечебно-диагностической концепции от В. Ф. Снегирева до наших дней / Н. М. Подзолкова, О. А. Орлова // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 4. – С. 15–18.
5. Проскуракова О. В. Частные вопросы венозного кровообращения внутренних половых органов женщины / О. В. Проскуракова // Допплерография в гинекологии / под ред. Б. И. Зыкина, М. В. Медведева. – 1-е изд. – М. : РАВУЗДПП, Реальное время, 2000. – С. 133–144.
6. Рязанцев Е. Л. Варикозное расширение около-маточных вен / Е. Л. Рязанцев, Т. И. Сысоева, П. С. Борисенко // Акушерство и гинекология. – 1981. – № 9. – С. 43–45.
7. Abramson J. H. The epidemiology of varicose veins. A survey in Western Jerusalem / J. H. Abramson, C. Hopp, L. M. Epstein // J. Epidemiol. Comm. Health. – 1981. – Vol. 35. – P. 213–217.

УДК 618.177 – 089.888.11:618.14.145:546.172.6

© Коллектив авторов, 2012.

ОПТИМИЗАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОГРАММ ЭКО ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЭКЗОГЕННОГО ОКСИДА АЗОТА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ РЕЦЕПТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ

Н. Г. Грищенко, Ю. А. Котлик, Т. Л. Весич, О. А. Кузьмина

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет; Клиника репродуктивной медицины им. академика В. И. Грищенко (директор – доцент Н. Г. Грищенко), г. Харьков.

IMPLEMENTATION OF EXOGENOUS NITROGEN OXIDE IN ENDOMETRIUM PRIMING FOR IVF OUTCOME IMPROVEMENT

N. G. Gryshchenko, Y. A. Kotlik, T. L. Vesich, O. A. Kuzmina

SUMMARY

The goal of this study was assessment of effect of intra-vaginally applied nitrogen oxide for improvement of IVF program outcome in patients with previous unsuccessful IVF attempts with «thin» endometrium. The target group consisted of 15 females, each underwent 2 to 5 unsuccessful IVF attempts previously with «good quality» embryos been transferred into the uterus. Doppler ultrasound with uterine vessels measurements been chosen as a method of control. The decrease of resistance index for uterine arteries and small radial arteries as well as increase of end diastolic bloodstream speed was detected by Doppler ultrasound upon completion of treatment. Pregnancy rate for the study group equaled 30%.

ОПТИМІЗАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПРОГРАМ ЕКЗ ПРИ ВИКОРИСТОВУВАННІ ЕКЗОГЕННОГО ОКСИДУ АЗОТУ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ РЕЦЕПТИВНОСТІ ЕНДОМЕТРІЮ

М. Г. Грищенко, Ю. О. Котлік, Т. Л. Весіч, О. О. Кузьміна

РЕЗЮМЕ

Було вивчено вплив внутрішньопіхвяного оксиду азоту з метою оптимізації підготовки пацієнток з попередніми невдалими спробами екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) на фоні «тонкого» ендометрію. Було проведено спостереження та обстеження 15 жінок, що мали від 2 до 5 невдалих спроб ЕКЗ у анамнезі при перенесенні ембріонів «доброї» якості до порожнини матки. Методикою контролю ефективності лікування було ультразвукове сканування органів малого таза з доплерометрією судин матки. При доплерометричному дослідженні визначено зниження індексу резистентності маткових та дрібних радіальних артерій та підвищення кінцевої діастолічної швидкості кровообігу. Вагітності набули 30% жінок.

Ключевые слова: эндометрий, оксид азота, бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение.

В настоящее время методы вспомогательных репродуктивных технологий призваны решать сложные проблемы репродуктивного здоровья, однако частота наступления беременности, по данным различных центров экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), составляет 20-40% и зависит от совокупности многих факторов [4]. Полисистемный характер нарушений у больных с трубно-перитонеальной формой бесплодия, развивающийся на фоне длительных хронических заболеваний органов малого таза и ранее проведенных различных вариантов лечения, включая оперативные вмешательства и нерезультативные программы ЭКО, диктует необходимость новых эффективных методов подготовки больных [2]. Завершающим этапом всех процедур ЭКО является имплантация бластоцисты после переноса женщине эмбриона.

Изучением функции и ультраструктур эндометрия у человека в период имплантации занимались

многие исследователи [8]. Основным диагностическим критерием оценки состояния эндометрия при ТВЭ является его толщина [12]. Доказано, что в случаях, когда толщина эндометрия менее 5 мм, имплантации не происходит и перенос эмбрионов лучше не проводить (Zai et al., 1995). Толщина эндометрия 5-7 мм является субоптимальной, то есть имплантация возможна, но ее вероятность низка по сравнению с толщиной эндометрия выше 7 мм. Идеальной толщиной эндометрия является 9-12 мм. Эхогенность эндометрия изменяется на протяжении менструального цикла. В фазе пролиферации эндометрий имеет так называемую трехлинейную С-структуру. Повышение эхогенности эндометрия в день разрешающей дозы хорионического гонадотропина (ХГ) ассоциируется с низкой вероятностью имплантации, плохим прогнозом наступления беременности [10].

В последние годы с целью мониторинга циклов ЭКО начали применять доплерографию [5]. Крово-

ток в маточных артериях впервые использован как маркер рецептивности эндометрия (Goswamy et al., 1998). Позднее в работах многочисленных авторов была доказана коррелятивная связь маточного и яичникового кровотока с фолликулогенезом и результативными циклами ЭКО [13]. По-прежнему, спорным остается вопрос оптимального времени для выполнения доплерографии. Часть исследователей оценивают маточный кровоток перед началом стимуляции гонадотропинами, другие авторы – в день назначения хорионического гонадотропина, в день забора эмбрионов или в день переноса эмбрионов в полость матки. Нерешенным остается вопрос возможности отсрочки или отказа от переноса эмбрионов, если показатели маточного кровотока показывают, что имплантация маловероятна [9].

Важную роль в процессе роста и дифференцировки эндометрия, взаимодействия эндометрия и бластоцисты играет апоптоз – универсальный физиологический процесс, который отвечает за поддержание гомеостаза в многоклеточных организмах. Существует мнение, что снижение и дисрегулируемость апоптоза в эндометрии больных с эндометриозом и аденомиозом является одним из главных механизмов возникновения и прогрессирования основного заболевания, а также причиной гиперпластических процессов эндометрия [7].

Одной из основных причин неэффективности программ ЭКО и переноса эмбриона (ПЭ) является отсутствие адекватных изменений в сосудистой стенке матки, которые необходимы для подготовки эндометрия к имплантации [1]. В последние годы стали появляться сообщения об использовании интенсивной низкочастотной магнитотерапии, электроимпульсной терапии, донаторов оксида азота при подготовке пациентов к программе ЭКО и ПЭ [6]. Исследователи считают, что применение донаторов оксида азота при подготовке циклов ЭКО целесообразно лишь у пациенток без нарушения базального слоя эндометрия и маточной перфузии на уровне миометрий-эндометрий. В то же время, пациенткам с указанием на перенесенные воспалительные заболевания необходимо рекомендовать использование физического фактора для подготовки программ ЭКО и ПЭ [3]. Пациенткам с тонким эндометрием и наличием глубоких изменений параметров маточной гемодинамики рекомендуют поочередное действие в цикле, предшествующем стимуляции физического фактора и назначение донаторов оксида азота в лечебном цикле.

Теоретические предпосылки для применения оксида азота у женщин с бесплодием базируются на способности NO качественно изменять метаболизм кислорода и энергетических субстратов, определять ориентацию обменных процессов, гормонально-вегетативного и иммунного статуса организма. В литературе имеются данные о высокой эффектив-

ности использования экзогенного оксида азота в комплексном лечении язв венозной этиологии [11]. Доказано, что NO-терапия нормализует нарушенную микроциркуляцию, снижает микробную обсемененность, активирует фагоцитоз и функцию макрофагов, усиливает рост фибробластов, сосудов. Двойственность эффекта NO проявляется в способности его, с одной стороны, защищать клетку от апоптозных сигналов, а с другой – вызывать этот процесс. Способность молекулы NO проявлять цитостатические или цитотоксические эффекты зависит от типа клеток, фазы ее развития, биохимического потенциала, локальной концентрации NO и наличия активных форм кислорода. Молекулы NO при избыточном количестве инициируют апоптоз. Учитывая важную роль оксида азота в регуляции сосудистого тонуса, коррекцию нарушений эндотелиального расслабления, а также положительного влияния на состояние центральной гемодинамики, возможно его применение для улучшения трофики эндометрия.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было решено изучить воздействие внутривлагалищного введения оксида азота с целью оптимизации подготовки пациенток с ранее безуспешными программами ЭКО на фоне «тонкого» эндометрия. Такой путь введения приближает действующее вещество к патологическому очагу и повышает результативность лечения. Подобное воздействие проводилось при помощи аппарата «Плазон» (зарегистрирован и сертифицирован к применению в Украине, регистрационное свидетельство №5392/2006 от 04.08.2006 г.), который генерирует из атмосферного воздуха экзогенный газоподобный оксид азота. Устройство аппарата позволяет приблизить манипулятор к биологическому объекту и, как следствие, создать более высокую концентрацию в приповерхностных слоях. Исследования подтвердили способность оксида азота всасываться через слизистую оболочку влагалища [11]. Орошения влагалища газообразным оксидом азота проводились через день с 20 дня менструального цикла, предшествующего лечебному, до первого дня лечебного цикла при помощи специального влагалищного наконечника, состыкованного с аппаратом «Плазон». Наконечник вводился во влагалище перпендикулярно поверхности заднего свода на 10 мин.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было проведено наблюдение и обследование 15 женщин, имеющих от 2 до 5 безуспешных попыток ЭКО в анамнезе при переносе в полость матки эмбрионов «хорошего» качества. У 30% наблюдаемых пациенток в анамнезе были неоднократные вмешательства по поводу внутриматочных синехий, осложнений послеабортного периода в виде эндометрита. Эндокринная функция яичников у обследованных женщин не была выявлена. Мето-

дикой контроле эффективности лечения являлось ультразвуковое сканирование органов малого таза с доплерометрией сосудов матки. В предыдущих лечебных циклах толщина эндометрия у наблюдаемых пациенток на момент ПЭ не превышала 3-5 мм, и были выраженные нарушения показателей маточной гемодинамики. Эти пациентки были толерантны к ранее проводимой общепринятой подготовительной терапии. После проведенного лечения на момент ПЭ толщина эндометрия составляла 8-10 мм. При доплерометрическом исследовании отмечено снижение индекса резистентности в маточных и мелких радиальных артериях и повышение конечной диастолической скорости кровотока. Частота наступления беременности составила 30%.

ВЫВОДЫ

1. Воздействие экзогенным оксидом азота позволяет повысить маточный кровоток и улучшить состояние эндометрия, что может внести дополнительные коррективы в подготовку программы ЭКО.

2. Развитие диагностических возможностей, индивидуальная подготовка женщины к имплантации эмбриона предоставляет широкие возможности развития репродуктивной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гюльмамедова И. Д. Проблемы имплантации в программе IVF / И. Д. Гюльмамедова // *Новости медицинской фармации. Гинекология.* – 2008. – № 253. – С. 17–27.
2. Дубоссарская З. М. Хронические воспалительные процессы внутренних женских половых органов / Дубоссарская З. М., Миляновский А. И., Коляденко В. Г. – Киев : Здоров'я, 1991. – 115 с.
3. Железнов Б. И. Структурные изменения слизистой оболочки матки и функции яичников при хроническом эндометрите / Б. И. Железнов, Н. Е. Логинова // *Акушерство и гинекология.* – 1977. – № 4. – С. 3–7.
4. Кулаков В. И. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия / В. И. Кулаков, И. Е. Корнева // *Акушерство и гинекология.* – 2002. – № 2. – С. 56–60.
5. Маргиани Ф. А. Женское бесплодие: медицинские и социальные аспекты / Ф. А. Маргиани // *Проблемы репродукции.* – 2002. – № 5. – С. 28–33.
6. Мартынов С. А. Возможность электротерапии в подготовке пациенток с хроническим эндометриом к программам вспомогательной репродукции / С. А. Мартынов // *Акушерство и гинекология.* – 2007. – № 1. – С. 44–48.
7. Пролиферативная активность и апоптоз в гиперплазированном эндометрии / Г. Т. Сухих, Г. Е. Чернуха, В. П. Сметник [и др.] // *Акушерство и гинекология.* – 2005. – № 5. – С. 25–29.
8. Сидельникова В. М. Гемостаз и беременность / В. М. Сидельникова, П. А. Кирющенков. – М. : ТридаХ, 2004. – 208 с.
9. 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.
10. Судома И. А. Эндометриальные натуральные киллеры у пациенток с неудачами имплантации в циклах экстракорпорального оплодотворения / И. А. Судома, Т. Д. Задорожная, О. А. Берестовой // *Здоровье женщины.* – 2004. – Т. 17, № 1. – С. 82–86.
11. Тугай Н. В. Использование аппарата «Плазон» для стимуляции овуляции при ановуляторном бесплодии / Н. В. Тугай, И. В. Загребельна, Ю. О. Котлік // *Медицина третьего тысячелетия : міжвузівська конференція молодих вчених та студентів : збірник тез.* – Х., 2010. – С. 108.
12. Чайка В. К. Дифференцированный подход к комплексному лечению гиперпластических процессов эндометрия у женщин репродуктивного возраста / В. К. Чайка, Ю. А. Малова, И. Г. Постолок // *Здоровье женщины.* – 2007. – № 3. – С. 79–83.
13. Increased endometrial thickness on the day of human chorionic gonadotrophin injection does not adversely affect pregnancy or implantation rates following in vitro fertilization – embryo transfer / C. Dietrich, J. H. Check, J. K. Choe [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2002. – Vol. 77, № 4. – P. 781–786.

УДК 618.16 – 007.43 - 085

© Коллектив авторов, 2012.

ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО НЕХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая, И. А. Васильева, Шамхи Имен

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии (зав. – профессор О. В. Грищенко), Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.

ASSESSMENT OF SEVERITY OF GENITAL PROLAPSE GENITAL AMONG WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE AND THE POSSIBILITY OF NONSURGICAL CORRECTION

O. V. Grischenko, V. V. Bobritska, I. A. Vasil'eva, Shamkhi Imen

In the article the presented the developed scoring of genital prolapse in women of reproductive age and given the results will test it in a group of women with varying degrees of severity of prolapse. Using this scale scoring allows to select a group of women who use of unsurgical correcting genital prolapse is the most effective and the quality of the treatment.

ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ ПРОЛАПСУ ГЕНИТАЛІЙ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ І МОЖЛИВОСТІ ЙОГО НЕХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая, И. А. Васильева, Шамхи Имен

В статті наведено розроблену бальну оцінку стану пролапсу геніталій у жінок репродуктивного віку і надано результати випробування її в групі жінок з різним ступенем важкості пролапсу. Використання цієї шкали бальної оцінки дозволяє виділити групу жінок, у яких застосування немедикаментозного методу корекції пролапсу геніталій є найбільш ефективним, а також визначити якість проведеного лікування.

Ключевые слова: пролапс гениталий, репродуктивный возраст женщины, оценка тазового дна, немедикаментозная коррекция.

Опущение и выпадение внутренних половых органов у женщин репродуктивного возраста – это одна из распространенных в гинекологической практике патологий, заболеваемость которой не имеет тенденции к снижению [1, 2]. Среди всех гинекологических заболеваний, нуждающихся в хирургическом лечении, эта патология составляет 28-40% и занимает третье место после доброкачественных опухолей и эндометриоза [2]. Оперативное лечение женщин с пролапсом гениталий в репродуктивном возрасте делает невозможным повторные роды через естественные родовые пути, что значительно повышает материнские и перинатальные риски. С другой стороны, отсутствие коррекции пролапса приводит к ухудшению состояния женщины, значительно осложняя ее физическое состояние, что непременно сказывается на выполнении ею социальных функций. У женщин репродуктивного возраста наиболее частой причиной пролапса гениталий является акушерский травматизм. Его последствия обуславливают несостоятельность замыкающего аппарата, что способствует развитию опущения, а затем и выпадения внутренних половых органов у женщин, сопровождающихся зачастую нарушениями функции мочевого пузыря и прямой кишки. Даже после неосложненных родов у каждой пятой женщины обнаруживается замедление дистальной проводимости

в срамных нервах, которое может сохраняться в течение полугода [2, 5]. Недержание мочи и кала после нормальных родов объясняется растяжением мышц и повреждением тканей промежности вследствие нарушения иннервации мышц-сфинктеров тазового дна [2, 5]. В этих случаях с целью восстановления иннервации и повышения тонуса мышц-сфинктеров тазового дна на первый план выходит применение нехирургических методов лечения.

Цель исследования: разработать критерии оценки состояния пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста, позволяющих выделить группу больных, которым показано использование нехирургических методов коррекции, оценить их эффективность.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 48 женщин в возрасте 25-39 лет с наличием пролапса гениталий. Согласно стандартизированной классификации пролапса гениталий POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification), стадию пролапса 0 (нет пролапса) имели 8 женщин, стадию пролапса I (наиболее выпадающая часть стенки влагалища не доходит до гимена на 1 см) – 22 женщины, стадию пролапса II (наиболее выпадающая часть стенки влагалища расположена на 1 см проксимальнее или дистальнее

гимена) – 10 женщин и стадия пролапса III (наиболее выпадающая точка более чем на 1 см дистальнее гименальной плоскости, но при этом общая длина влагалища (TVL) уменьшается не более чем на 2 см) имела место в 8 случаях. Стадия IV – полное выпадение – в исследование включена не была, поскольку в данных случаях использование нехирургических методов лечения заведомо неэффективно. У всех женщин, вошедших в группу наблюдения, имели место жалобы на периодические тянущие боли внизу живота, диспареунию; недержание мочи при кашле и тяжелой физической нагрузке выявлено у 30 женщин; недержание мочи при обычной и умеренной физической нагрузке – у 18 женщин. Разработанная схема оценки состояния тазового дна у женщин включала в себя:

- оценку анамнестических данных: количество родов, массу новорожденных, показатели родового травматизма в родах. Оценка составляла от 0 до 2 баллов;

- оценку фенотипических данных: рост, вес, динамику набора веса во время предыдущих беременностей и снижения в послеродовом периоде. Оценка составляла от 0 до 2 баллов;

- оценку соматического статуса: наличие таких заболеваний, как сахарный диабет, гипертоническая болезнь, гипертиреоз, гипотиреоз, ожирение, бактериальный вагиноз, запор. Оценка составляла от 0 до 1 балла;

- наличие специфических жалоб: тянущие боли внизу живота, диспареуния, недержание мочи (при легкой, умеренной и тяжелой физической нагрузке, кашле, потуживании). Оценка составляла от 0 до 3 баллов;

- оценка пролапса по POP-Q. Оценка составляла от 0 до 3 баллов;

- эхографические критерии [4]:

А) Для неизмененных структур тазового дна – 0 баллов;

Б) Вагинальное продольное сканирование на уровне интроитуса. Шейка матки ниже уровня лонного сочленения не смещается – 1 степень пролапса. В покое наружный зев ниже нижнего края лонного сочленения, при натуживании – до интроитуса – 2-3 степень. В покое шейка матки на уровне интроитуса, при пробе Вальсальва – ниже – 3 степень (неполное выпадение). Оценка от 1 до 3 баллов;

С) Положение передней стенки влагалища и уретро-везикального сегмента. Угол α в покое 12-21°; при натуживании мобильность <20° – норма. Угол α в покое 12-21°; при натуживании мобильность >20° – гипермобильность уретры. Угол α в покое 25-120°; при натуживании мобильность >20° – дислокация и гипермобильность уретры. Оценка от 0 до 3 баллов;

Д) Диагностика цистоцеле: при натуживании задняя стенка не смещается ниже нижнего края лона

– норма. При натуживании задняя стенка смещается ниже нижнего края лона – цистоцеле: форма округлая – нет дефекта тазовой фасции. Форма остроугольного треугольника или «песочных часов» – дефект тазовой фасции. Оценка от 0 до 3 баллов;

Е) Диагностика ректоцеле: контур передней стенки ампулы прямой кишки не деформирован – вариант нормы. Контур передней стенки ампулы прямой кишки деформирован в покое или при натуживании – ректоцеле. Оценка от 0 до 3 баллов;

Оценка состояния тазового дна по разработанной схеме была проведена всем женщинам группы наблюдения. Оценка состояния тазового дна составила 2-22 балла.

В качестве метода немедикаментозной коррекции нами было выбрано изделие «Колпексин» [3]. Колпексин был использован после оценки состояния тазового дна у женщин группы наблюдения по рекомендованной фирмой-производителем методике [3]. Контрольный осмотр проводился спустя 1 неделю и каждый месяц с целью возможной необходимости подбора сферы меньшего диаметра и оценки комплаенса. Длительность применения медицинского изделия составила 3 месяца. Оценка результатов лечения проводилась спустя 1, 3 и 6 месяцев после старта лечения по разработанной схеме. Оценивалась индивидуальная динамика (ИД) бальной оценки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После проведения оценки жалоб, анамнестических данных, оценки фенотипа, результатов вагинального исследования проведена оценка пролапса по POP-Q и трансвагинальная эхография с бальной оценкой указанных выше параметров. В 8 случаях (16,7%) стартовая бальная оценка (СО) составила 5-7 баллов, у 22 женщин (45,8%) – СО=7-12 баллов, в 10 случаях (20,8%) – СО=13-18 баллов, в 8 случаях (16,7%) – СО=16-22 балла.

При оценке индивидуального количества баллов спустя 1 месяц на фоне разработанной немедикаментозной терапии у 62,5% (5 человек) со СО=5-7 баллов отмечено исчезновение субъективных жалоб и, таким образом, индивидуальная динамика (ИД) составила 3 балла. К моменту окончания лечения (на 3 месяц применения) у 7 женщин (87,5%) отмечено полное исчезновение субъективных жалоб и позитивная эхографическая динамика в виде отсутствия визуализации шейки матки на уровне лонного сочленения и интроитуса. Индивидуальная динамика (ИД) к концу 3 месяца применения составила 5 баллов. 1 женщина из этой группы прервала лечение сразу после исчезновения субъективных жалоб и поэтому в дальнейшем исследовании не участвовала. Спустя 6 месяцев при контрольном осмотре у всех женщин отсутствовали субъективные жалобы и по результатам оценки состояния промежности по POP-Q и трансвагинальной эхографии отрицательной динамики не выявлено.

У пациенток со СО 7-15 баллов через 1 месяц терапии у 63,5% (14 человек) отмечено исчезновение субъективных жалоб (ИД=3 балла), к моменту окончания лечения у 19 женщин (86,4%) отмечено полное исчезновение субъективных жалоб и нормализация эхографической картины (ИД=6 баллов). Через 6 месяцев у женщин отсутствовали субъективные жалобы и отрицательной динамики состояния промежности не выявлено. 3 женщины из этой группы прервали лечение досрочно.

В группе пациенток со СО=13-18 баллов спустя 1 месяц терапии у 50,0% (5 человек) отмечено исчезновение субъективных жалоб (ИД=3 балла). К моменту окончания лечения у 8 женщин (80,0%) отмечено полное исчезновение субъективных жалоб и позитивная эхографическая динамика (ИД=8 баллов). У 2 женщин из этой группы (20,0%) отмечена позитивная эхографическая динамика, однако сохранялось отсутствие смещения шейки матки ниже уровня лонного сочленения и гипермобильность уретры ($>20^\circ$), ИД=6 баллов. Спустя 6 месяцев при контрольном осмотре у всех женщин отсутствовали субъективные жалобы и, по результатам оценки состояния промежности по POP-Q и трансвагинальной эхографии, отрицательной динамики не выявлено.

В группе пациенток с СО=16-22 баллов спустя 1 месяц на фоне терапии у 37,5% (3 человек) отмечена позитивная динамика субъективных жалоб. К моменту окончания лечения (на 3 месяц применения) у 3 женщин (37,5%) отмечено полное исчезновение субъективных жалоб и позитивная эхографическая динамика: сохранялось отсутствие смещения шейки матки ниже уровня лонного сочленения и гипермобильность уретры ($>20^\circ$) и, таким образом, ИД=4 балла. У 5 женщин из этой группы (62,5%) не отмечено позитивной эхографической динамики, несмотря на то, что они констатировали позитивную динамику субъективных ощущений (исчезновение тянущих болей внизу живота, диспареунии, уменьшение количества эпизодов стрессового недержания

мочи). Спустя 6 месяцев при контрольном осмотре у всех женщин этой группы отрицательной динамики не выявлено.

ВЫВОДЫ

Использование разработанной бальной оценки состояния тазового дна у женщин репродуктивного возраста с пролапсом гениталий позволяет объективизировать оценку состояния пролапса до и после лечения, оценить качество проведенного лечения и выделить группу женщин, у которых использование немедикаментозной коррекции дисфункции мышц тазового дна является наиболее эффективным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснопольский В. И. Диагностика недержания мочи у женщин. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / Краснопольский В. И., Буянова С. Н., Петрова В. Д. ; под ред. В. Н. Прилепской // М. : МЕДпресс-информ, 2003. – С. 397–411.
2. Кулавский В. А. Факторы риска формирования несостоятельности тазового дна у женщин репродуктивного возраста / В. А. Кулавский, Н. И. Никитин // Мать и дитя : сб. материалов 6-го Российского научного форума, 12-15 октября 2004 г., Москва, Россия / РАМН, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2004. – 394 с.
3. Современные подходы к лечению генитального пролапса [Электронный ресурс] // Жіночий лікар. – 2009. – Режим доступа: <http://www.z-l.com.ua/page/colpexin/>.
4. Чечнева М. А. Рациональная концепция комплексного обследования женщин с синдромом тазовой десценции и мочевого инконтиненцией : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Чечнева М. А. – Москва, 2011. – 49 с.
5. Benassi L. Risk of genital prolapse and urinary incontinence due to pregnancy and delivery. A prospective study / L. Benassi, E. Bocchialini, M. Bertelli [et al.] // Minerva ginec. – 2002. – Vol. 54, № 4. – P. 317–324.

УДК 618.2/.39 – 055.2.:615.

© А. М. Громова, Т. Ю. Ляховская, Е. А. Тарановская, 2012.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН, НОВОРОЖДЕННЫМ КОТОРЫХ ТРЕБОВАЛОСЬ ИНТЕНСИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

А. М. Громова, Т. Ю. Ляховская, Е. А. Тарановская*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор А. М. Громова), ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава.*

MOTION OF PREGNANCY AND BIRTHS IN WOMEN NEW-BORN'S STATE WHICH NEEDED INTENSIVE THERAPY

A. M. Gromova, T. Yu. Lyakhovska, O. O. Taranovska

SUMMARY

The principal reasons of morbidity and death new-borns, which needed intensive therapy and features of pregnancy and labor motion in their mothers, are studied. Hypoxic encephalopathy, congenital anomalies, intrauterine infection, and heavy asphyxia prevailed in the structure of morbidity. Gynecological diseases in 2,8 times, extra genital pathology in 2,2 times, infection almost in 3 times are marked more frequent for women, new-born which were need intensive therapy. 65,5% women had complicated motion of labor. Complexes process of women healthy, regionalization of obstetric and neonatological help, careful conduct of physiological and pathological labor will enable to improve the indexes of perinatal morbidity and death rate.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ЖІНОК, НОВОНАРОДЖЕНІ ЯКИХ ПОТРЕБУВАЛИ ІНТЕНСИВНОГО ЛІКУВАННЯ

А. М. Громова, Т. Ю. Ляховська, О. О. Тарановська

РЕЗЮМЕ

Вивчено особливості перебігу вагітності і пологів у жінок, діти яких знаходились у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН). За 2009-2011 роки проліковано 505 дітей, серед яких доношених було 265 (52,5%). У жінок гінекологічні захворювання відмічені у 2,8 рази, екстрагенітальна патологія у 2,2 рази, інфікованість майже у 3 рази частіше. Ускладнений перебіг мали 65,5% пологів. В структурі захворюваності новонароджених переважали гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, вроджені аномалії, внутрішньоутробне інфікування, тяжка асфіксія. Комплексний підхід до оздоровлення жінок, регіоналізація акушерської та неонатологічної допомоги, бережне ведення фізіологічних та патологічних пологів дадуть змогу покращити показники перинатальної захворюваності і смертності.

Ключевые слова: беременность, роды, осложнения, новорожденные, интенсивное лечение.

Одним из важных периодов жизни человека, определяющим его здоровье, является перинатальный, который включает в себя развитие плода во время беременности, процесс родов и развитие ребенка в первые семь дней после рождения. Показателем качества оказания акушерской и неонатологической помощи является уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Несмотря на положительную динамику этих показателей в Украине, они все еще превышают таковые в развитых странах мира [3, 4]. Полученные новые данные фундаментальных клинических исследований относительно патофизиологии и адаптационных реакций организма беременной, плода и новорожденного привели к новому направлению медицинской науки – перинатальной медицине. В основу концепции заложен принцип объединения врачей двух специальностей – акушеров и неонатологов с целью уменьшения перинатальной заболеваемости, смертности и улучшения стандартов оказания

медицинской помощи во время беременности, родов и постнатальном периоде развития ребенка [6].

К основным факторам, влияющим на перинатальное здоровье, относятся учащение экстрагенитальной патологии у беременных; наличие инфекций, передающихся преимущественно половым путем, негативные последствия беременности (невынашивание, преждевременные роды); высокая частота оперативного родоразрешения. Особую тревогу вызывает высокий процент доношенных детей, нуждающихся сразу после рождения в интенсивной терапии и реанимации [1, 2, 5]. Повышенный научный и практический интерес к данной проблеме побудил нас к изучению этого вопроса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью нашего исследования было изучение особенностей течения беременности и родов, в результате которых родились доношенные дети, требовавшие лечения в отделении интенсивной терапии ново-

рожденных (ОИТН). Для достижения поставленной цели нами проведен клинико-статистический анализ историй развития новорожденных пролеченных в ОИТН в 2009-2011 годах. Также проанализированы 84 обменные карты и истории родов женщин, дети которых после рождения находились в ОИТН Полтавского городского клинического родильного дома на протяжении 2011 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За три года в родильном доме родилось 8549 детей, в 2009 – 2898 новорожденных, в 2010 – 2823 и в 2011 – 2828 детей, из них доношенными были 2718 (95,6%), 2711 (95,5%) и 2750 (94,1%) соответственно. Перинатальная смертность в 2009 году составила 10,8‰, в 2010 году – 6,3‰, а в 2011 году – 7,35‰. В зависимости от сроков беременности показатели перинатальной смертности распределились следующим образом: в 2009 году недоношенных детей было 75,0%, доношенных – 25,0%, в 2010 это соотношение почти не изменилось – 77,8% недоношенных детей и 22,2% доношенных, а в 2011 году возросло число доношенных умерших детей – 33,3%, против 66,7%. Основными причинами неонатальной смертности были внутрижелудочковые кровоизлияния (42,6%), аномалии развития (37,5%), внутриутробное инфицирование (14,2%), асфиксия (12,5%).

Остается достаточно высокой и продолжает тревожить заболеваемость новорожденных. В 2009 году она была 172,9‰, в 2010 – 154,4‰, в 2011 – 169,2‰. Если среди доношенных детей она остается относительно стабильной и составляет 124,6‰, то среди недоношенных заболеваемость составляет 963,7‰, что в 7,7 раза выше. Особое беспокойство вызывает большое число детей, нуждающихся в интенсивном лечении сразу после рождения. И если относительно высокий процент лечения недоношенных новорожденных в ОИТН можно оправдать, то пребывание доношенных детей в отделении вызывает особую тревогу.

На протяжении 2009-2011 годов в ОИТН пролечено всего 505 детей (5,9% от числа всех рожденных детей в родильном доме), из них доношенных – 265 (52,5%), недоношенных – 240 (47,5%). Умерло 5 доношенных (летальность 1,9%) и 14 недоношенных (летальность 5,8%) детей. По годам показатели распределились следующим образом: в 2009 году пролечено 90 (51,7%) доношенных детей, в 2010 – 91 (56,0%) а в 2011 – 84 (49,7%) ребенка. Как видно из приведенных данных, более половины детей, пролеченных в ОИТН, составляли доношенные дети.

Структура заболеваемости среди новорожденных была следующей: тяжелая асфиксия – 13 (12,2%) детей, внутриутробное инфицирование 13 (12,2%), гипоксически-ишемическая энцефалопатия – 31 (29,2%), аномалии развития – 12 (11,3%), гемолитическая болезнь новорожденных – 15 (14,0%) новорожденных. Искусственная вентиляция легких проведена 27 (40,2%) новорожденным.

Особую тревогу вызывает рост числа врожденных аномалий развития у детей. Так, если в 2008 году из числа всех доношенных новорожденных аномалии выявлены у 57 (20,5%), то в 2009 году таких детей было 86 (25,9%), в 2010 – 90 (28,0%), а в 2011 – 115 (31,5%). В отделении интенсивной терапии пролечены 44 ребенка: в 2008 году – 6 (6,3%) детей, в 2009 – 10 (11,1%), в 2010 – 16 (17,6%), в 2011 – 12 (14,2%) новорожденных. Среди пороков развития наиболее часто встречались: ВПР сердца – 39,2%, ВПР половых органов у мальчиков – 23,5% (неопущение яичек, гипоспадия), ВПР костно-мышечной системы – 10,3% (полидактилия, дефекты конечностей, позвоночника).

Также отмечается стойкая тенденция к учащению внутриутробного инфицирования плода. В 2008 году таких детей родилось 17 (6,1%), в 2009 – 25 (7,5%), в 2010 – 42 (13,0%), в 2011 – 54 (14,7%) внутриутробно-инфицированных детей. Из них в ОИТН пролечено по годам 10 (10,5%), 12 (13,3%), 8 (8,8%) и 13 (15,5%) детей соответственно. У новорожденных с внутриутробным инфицированием искусственная вентиляция легких была длительнее и продолжалась в среднем $5,8 \pm 1,2$ дней, тогда как при асфиксии у детей без инфицирования – $3,5 \pm 1,6$ суток.

Остается достаточно высоким на протяжении всех трех лет количество детей, рожденных в тяжелой асфиксии. Этот показатель составлял в среднем 14,7%, по 13 детей ежегодно, что составляло 14,4%, 14,3%, 15,7% соответственно по годам. Необходимо отметить, что среди детей, родившихся в состоянии тяжелой асфиксии, меконияльные воды отмечены в 58,0% случаев, в то время как среди новорожденных с умеренной асфиксией – у 17,0%, что в 3,4 раза реже. При запоздалых родах в состоянии тяжелой асфиксии родилось 8 (9,6%), а при своевременных – 5 (6,0%) детей, то есть в 1,6 раза меньше.

Учитывая высокий процент доношенных детей, пролеченных в ОИТН, нами проанализированы обменные карты и истории родов 84 женщин, новорожденные которых нуждались в интенсивном лечении в 2011 году.

Как показал проведенный анализ, у большинства из 84 женщин был осложненный гинекологический анамнез. Заболевания половых органов отмечены у 63 (75,0%) человек, искусственные аборт были у 46 (54,8%), самопроизвольные выкидыши у 11 (13,1%) женщин. Обращает на себя внимание высокая частота экстрагенитальной патологии у обследованных – 54 (64,3%) случая, что в 2,2 раза выше, чем у женщин, родивших здоровых детей. Заболевания сердечно-сосудистой системы отмечены у 9 (10,7%), дыхательной – у 7 (8,3%), пищеварительной – у 10 (11,9%) женщин, патология эндокринной и мочевыделительной систем встречалась по 14 (16,7%) случаев. Отмечен высокий уровень не обследованных на инфекции,

передающиеся преимущественно половым путем – 43 (51,3%) женщины. Среди 41 (48,7%) обследованных особ – 27 (65,8%) были инфицированы. Среди но-

ворожденных на TORCH-инфекцию методом ПЦР обследовано 32 (38,1%) ребенка, из них у 23 (13,6%) получены положительные результаты (рис. 1).

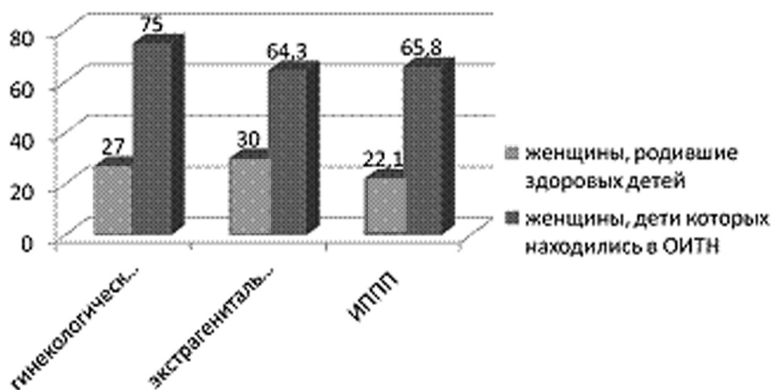


Рис. 1. Заболеваемость женщин, дети которых требовали интенсивного лечения.

В группе обследованных первые роды были у 40 (47,6%), а повторные – у 44 (52,4%) женщин. Беременность протекала с угрозой прерывания у 21 (25,0%) женщины. Анемия диагностирована у 15 (17,9%), дисфункция плаценты – у 26 (30,9%), преэклампсия – у 4 (4,8%) беременных. Патология амниона отмечена у 19 (22,6%) пациенток, причем многоводие диагностировано у 5 (6,0%), а маловодие – у 14 (16,7%) беременных. Своевременными были роды у 68 (81,0%) женщин, а у 16 (19,0%) обследованных роды были запоздалыми, что в 6 раз чаще, чем в целом по родильному дому. Тяжелая асфиксия

при рождении у детей от срочных родов была 6,0%, а при запоздалых родах – 9,6%, что в 1,6 раза выше. Необходимо отметить, что у 55 (65,5%) родильниц роды протекали с осложнениями, а в целом по родильному дому осложненные роды составляли 29,0%, что в 2,3 раза ниже. Амниотомия проводилась в 16 (19,0%) случаях. Показаниями к амниотомии были индуцированные роды у 11 (13,0%), плоский плодный пузырь – у 5 (6,0%) женщин. Несвоевременное излитие околоплодных вод отмечено в 14 (16,7%) случаях: преждевременное – у 6 (7,1%), а ранее – у 8 (9,6%) рожениц (рис. 2).

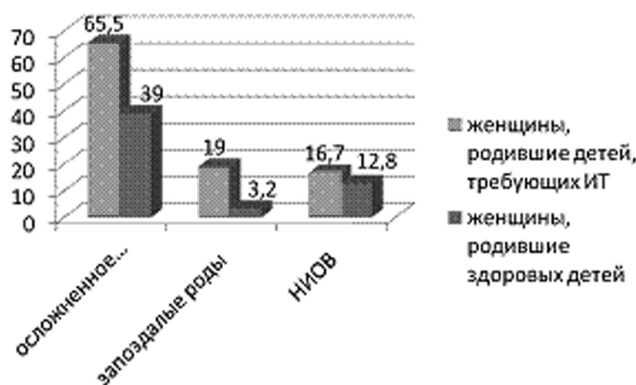


Рис. 2. Течение родов у женщин, дети которых требовали интенсивного лечения.

Обращает на себя внимание достаточно высокий процент детей, пребывающих в ОИТН, родоразрешенных оперативным путем. Следует отметить, что после операции кесарева сечения

процент детей, находившихся на лечении в ОИТН был в 2,6 раза ниже в сравнении с наложением акушерских щипцов и в 6,1 раза ниже, чем после вакуум-экстракции (рис. 3).

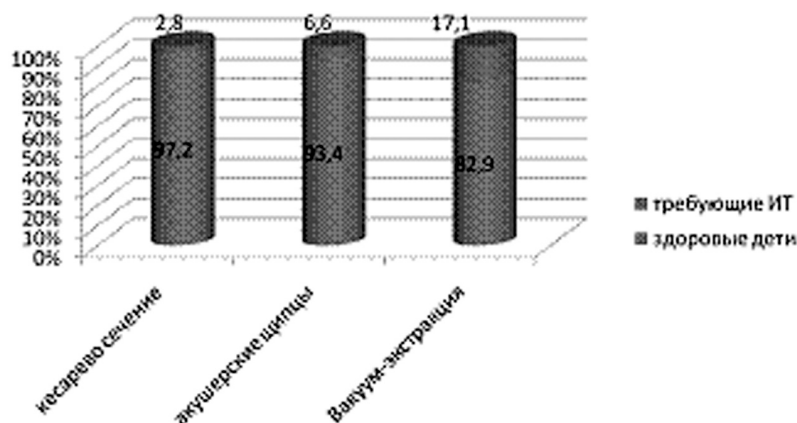


Рис. 3. Оперативное родоразрешение у женщин, дети которых требовали интенсивного лечения.

ВЫВОДЫ

1. Проведенный анализ показывает, что у женщин, дети которых после рождения находились на лечении в отделении интенсивной терапии, имели место высокий уровень заболеваемости половых органов, экстрагенитальной патологии, инфицирования инфекциями, передающимися преимущественно половым путем. У них отмечена высокая частота осложненного течения беременности (угроза прерывания, дисфункция плаценты, патология амниона), запоздалых родов, несвоевременного излития околоплодных вод, оперативного родоразрешения. Частота осложнений при запоздалых родах, как со стороны матери, так и со стороны плода, возрастает в несколько раз. Среди новорожденных наиболее часто встречались гипоксически-ишемические поражения ЦНС, асфиксия, внутриутробное инфицирование.

2. В перспективе вопросами, которые необходимо решать в первую очередь, есть: стандартизация и совершенствование качества медицинской помощи при врожденных пороках развития, бережное ведение физиологических и осложненных родов, своевременная диагностика и родоразрешение при переношенной беременности, диагностика инфицирования в пренатальном периоде, что позволит снизить показатели перинатальной заболеваемости и смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вплив ускладненого перебігу вагітності і пологів на стан доношених новонароджених, які потребували інтенсивного лікування / Т. Ю. Ляховська, Л. М. Добровольська, Н. І. Мітюніна [та ін.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, Інтермед. – 2008. – С. 163–165.
2. Инфекции в акушерстве и гинекологии / под ред. Чайки В. К. – Донецк, 2006. – 636 с.
3. Лук'янова О. М. Безпечне материнство – важливий профілактичний напрямок в охороні здоров'я матері і дитини / О. М. Лук'янова // Здоров'я жінки. – 2003. – № 1. – С. 4–9.
4. Перинатологія – охорона здоро в'я майбутніх поколінь [Електронний ресурс] // Жіночий лікар. – 2007 – № 3. – С. 6–7. – Режим доступу: <http://z-l.com.ua/ru/article/131>.
5. Сучасні аспекти профілактики патологічного стану плода у жінок з ризиком внутрішньоутробного інфікування / О. С. Школьник, А. В. Самохвалова, І. А. Потапов [та ін.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, Інтермед, 2007. – С. 758–760.
6. Шунько Є. Є. Організація медичної допомоги новонародженим – проблеми та перспективи / Є. Є. Шунько // Жіночий лікар. – 2007 – № 6. – С. 9–10.

УДК 616-053.31+616-056.7+616.98]-071-08

© Н. А. Грузинцева, О. Я. Сенів, 2012.

ПЕРИНАТАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ ТА АНАЛІЗ РАННЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ З ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ І ВИСОКИМ РИЗИКОМ СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

Н. А. Грузинцева, О. Я. Сенів*Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України» (директор – професор О. З. Гнатейко); Львівська обласна клінічна лікарня, м. Львів.*

PERINATAL MONITORING AND ANALYSIS OF EARLY NEONATAL PERIOD OF THE NEWBORNS WITH CONGENITAL MALFORMATIONS AND HIGH RISK OF HEREDITARY DISEASE

N. A. Hruzyntseva O. Y. Seniv

SUMMARY

We proved, that the berth weight, length, head and chest circumference of the newborns with congenital malformation and hereditary disease, newborns of the woman with TORCH-infections and woman after invasive prenatal diagnostic the being reliably less ($p < 0,05$) than in the control. And that the neonatal period of the newborns with congenital malformation and hereditary disease was more complicated then in newborns of the woman with TORCH-infections and woman after invasive prenatal diagnostic.

ПЕРИНАТАЛЬНИЙ МОНІТОРИНГ І АНАЛІЗ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У НОВОРОДЖЕНИХ С ВРОЖДЕНИМИ ПОРОКАМИ РОЗВИТКУ І ВИСОКИМ РИЗИКОМ НАСЛЕДСТВЕННОЇ ПАТОЛОГІЇ

Н. А. Грузинцева, О. Я. Сенів

РЕЗЮМЕ

Установлено достовірне зниження параметрів маси тіла, довжини тіла і окружності грудної клітки у новонароджених с вродженими пороками розвитку (ВПР) і дітей от TORCH-інфіцированих матерей і жінок високого генетического ризику в порівнянні з контролем. Установлено, що в порівнянні с новонародженими от TORCH-інфіцированих матерей і жінок високого генетического ризику, діти с ВПР отличались самой низкой степенью неонатальной адаптации и самой высокой частотой срыва адаптационных процессов, что проявилось в достоверно более высокой частоте регистрации новорожденных в тяжёлом и средне-тяжёлом состоянии после рождения и в раннем неонатальном периоде.

Ключові слова: новонароджені, природжені вади розвитку (ПВР), спадкова патологія.

Стан здоров'я дитини визначається багатьма факторами, серед яких важливе місце посідають спосіб життя та стан соматичного і репродуктивного здоров'я батьків, соціально-економічні показники розвитку суспільства і рівень добробуту родини, ступінь забруднення довкілля та наявність професійних шкідливостей в роботі батьків, рівень організації медичної допомоги населенню [1].

Від особливостей перебігу неонатального періоду великою мірою залежить ступінь постнатальної адаптації особи та стан її здоров'я наступні роки її життя [1, 2, 3]. Особливо великого значення це набуває у випадках вродженої та спадкової патології, які асоціюються з високим ризиком інвалідизації і смертності в дитячому віці [4, 5].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Комплексну оцінку стану новонародженого проводили за загальноприйнятою методикою.

Проаналізовано пренатальні фактори ризику у жінок з високим ризиком природженої та спадкової патології в потомстві. Аналіз проводився в контингентах матерів, які народили дітей з ПВР «суворого обліку», або мали високий ризик вродженої патології плода (TORCH-інфекції, покази для інвазійної пренатальної діагностики (ІПД)), а також в контрольній групі вагітних (50, 40, 20 та 50 осіб відповідно).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

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

Групу жінок, які народили дітей з ПВР, характеризували вірогідний вплив професійних

шкідливостей (10%), за відсутності цього чиннику ризику в інших групах, та екстрагенітальної патології (26%), серед якої домінували ендокринні захворювання (16%). Серед жінок, які народили дітей з ПВР, у 12 з 50 (24%) репродуктивний анамнез був ускладнений самовільними викиднями та у 3 (6%) – мертвонародженням.

Серед 40 жінок, у яких було діагностовано TORCH-інфекції, репродуктивний анамнез був ускладнений самовільними викиднями у 16 жінок (40%). У 8 сім'ях (20%) вже були випадки народження дітей з природженими вадами, проте фактів обтяженості родин генетичною патологією серед них не зареєстровано.

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

Комплексну оцінку стану новонароджених та аналіз антропометричних показників і захворюваності проведено у 50 новонароджених дітей з ПВР, 40 – від матерів, у яких було діагностовано TORCH-інфекції, 20 – від матерів з високим ризиком природженої та спадкової патології, яким проводилася інвазивна пренатальна діагностика, 50 новонароджених контрольної групи. Визначено гестаційний вік та оцінку за шкалою Апгар на 1 та 5-й хвилини після народження. 40 з 50 новонароджених з ПВР (80%) народилися своєчасно у терміні гестації 38-40 тижнів, 6 (12%) – 36-37 тижнів, 1 (2%) – 35 тижнів та 3 (6%) – у терміні гестації 33-34 тижні. Усі 40 новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями народилися своєчасно у терміні гестації 38-40 тижнів. Серед 20 новонароджених, матері яких пройшли інвазивну пренатальну діагностику з приводу високого ризику природженої та спадкової патології плода, 19 (95%) народилися своєчасно у терміні гестації 38-40 тижнів і 1 (5%) – у терміні гестації 37 тижнів. Всі 50 новонароджених контрольної групи народилися своєчасно у терміні гестації 38-40 тижнів.

Переважає більшість з 50 новонароджених із ПВР були оцінені за Апгар із наступною кількістю балів: 1 дитина (2%) – 3/5 балів, 1 (2%) – 4/4 бали, 19 (38% випадків) – 7/7 та по 11 (22%) – 6/7 та 7/8. У 6 випадках новонароджених з ПВР (12%) оцінка за Апгар складала 8/8 і лише у 2 (4%) – 8/9 балів. Серед 40 новонароджених від матерів з TORCH-інфекціями у 32 (80%), а, отже, в переважній більшості, оцінка за шкалою Апгар складала 8/8 балів. У 5 випадках (13%) оцінка за Апгар дорівнювала 8/9 балів і лише у 3 – 6/7, 7/7 та 3/5 балів. Серед 20 новонароджених від матерів, яким проведено пренатальну інвазивну діагностику, 16 (80% випадків) були оцінені за шка-

лою Апгар у 8/8 балів і 1 – 8/9 балів. У 3 випадках оцінка за Апгар дорівнювала 7/8 балів.

В контрольній групі новонароджених у 44 з 50 випадків оцінка за Апгар дорівнювала 8/8 балів (88%) та у 6 (12%) – 8/9 балів, та діти народилися у гестаційному терміні 38-40 тижнів.

У новонароджених з ПВР порівняно з контролем встановлено достовірно нижчі показники маси тіла ($3063,60 \pm 96,71$ г та $3425,00 \pm 53,76$ г відповідно, $p < 0,05$), довжини тіла ($49,48 \pm 0,47$ см та $51,26 \pm 0,27$ см відповідно, $p < 0,05$) та обводу грудної клітки ($32,52 \pm 0,33$ см та $33,54 \pm 0,18$ см відповідно, $p < 0,05$). Параметри окружності голови не відрізнялись: $33,96 \pm 0,33$ см та $34,48 \pm 0,16$ см ($p > 0,05$).

При порівнянні антропометричних показників у 40 новонароджених, які народилися від TORCH-інфікованих матерів, та 50 новонароджених контрольної групи встановлено аналогічну тенденцію, тобто достовірне зниження в основній групі показників маси тіла ($3193,81 \pm 130,85$ г та $3425,00 \pm 53,76$ г відповідно, $p < 0,05$) довжини тіла ($48,36 \pm 1,70$ см та $51,26 \pm 0,27$ см відповідно, $p < 0,05$) та обводу грудної клітки ($31,74 \pm 1,13$ см та $33,54 \pm 0,18$ см відповідно, $p < 0,05$) при однакових параметрах окружності голови ($33,20 \pm 1,25$ см та $34,48 \pm 0,16$ см відповідно, $p > 0,05$).

У групі новонароджених від жінок після ПД також відтворюється відмічена вище тенденція щодо відносного зменшення показників маси тіла, довжини тіла та обводу грудної клітки в основній групі осіб: $3193,81 \pm 130,85$ г та $3425,00 \pm 53,76$ г ($p < 0,05$); $48,36 \pm 1,70$ см та $51,26 \pm 0,27$ см ($p < 0,05$); $31,74 \pm 1,13$ см та $33,54 \pm 0,18$ см ($p < 0,05$) відповідно. Розміри окружності голови не відрізнялись: $33,20 \pm 1,25$ см та $34,48 \pm 0,16$ см ($p > 0,05$).

Відмічались достовірно знижені параметри маси тіла, довжини тіла та обводу грудної клітки у дітей з ПВР, від TORCH-інфікованих матерів та від матерів з групи високого генетичного ризику, яким проводилася інвазивна пренатальна діагностика стану плода. При цьому, параметри обводу голови достовірно не відрізнялись в основній та контрольній групах. Що стосується гестаційного віку новонароджених та їх оцінки за шкалою Апгар, то всі діти від матерів з TORCH-інфекціями та 95% дітей від матерів з групи високого генетичного ризику народилися своєчасно у терміні гестації 38-40 тижнів, а їх оцінка за Апгар дорівнювала 8/8 або 8/9 балів. При цьому, у 20% новонароджених з ПВР термін гестації відповідав 33-37 тижням, причому переважна більшість дітей (80%) отримали оцінку за Апгар нижче 8/8 балів.

Серед 50 новонароджених, у яких діагностовано природжену патологію, 12 (24%) склали випадки ПВР центральної нервової системи, 12 (24%) – ПВР кістково-м'язової системи, 8 (16%) – ПВР статевих органів, 5 (10%) – ПВР системи кровообігу, 3 (6%) – множинні ПВР, 3 (6%) – щілина губи та піднебіння. У

7 новонароджених з характерним фенотипом синдрому Дауна (14%) після каріотипування верифіковано хромосомну патологію: трисомію-21. Групу множинних ПВР сформували несиндромальні випадки множинних вад розвитку.

Переважає більшість новонароджених, які народилися від матерів з TORCH-інфекціями були здоровими на момент огляду: 32 з 40 (80%). У 3 дітей (8%) виявлено природжені вади розвитку: 1 випадок – щілина хребта з ліквореєю та гідроцефалія (Q05), 2 – гідроцефалія (Q03). В обидвох випадках гідроцефалії у вагітних жінок діагностовано токсоплазмоз, у випадку щілини хребта – токсоплазмоз у поєднанні з цитомегаловірусом. У всіх випадках лікування не проводилось. Результат обстеження новонароджених на TORCH-комплекс методом полімеразної ланцюгової реакції виявився негативний.

Поряд з цим, у 2 дітей від TORCH-інфікованих матерів діагностовано неонатальну токсичну еритему та по 1 випадку гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, транзиторні метаболічні порушення, затримку внутрішньоутробного розвитку.

Переважає більшість новонароджених, які народились від матерів, що пройшли ПД, а саме 17 з 20 (85%), були здоровими на момент огляду. У 3 випадках (15%) діагностовано природжені вади розвитку, сумісні з життям та низьким ризиком інвалідизації: 1 – випадок омфалоцеле (Q79.2) – дитина прооперована, жива; 1 – випадок аномалії правої вушної раковини (Q54.0) – дитина проконсультована оториноларингологом у пологовому будинку та виписана під диспансерне спостереження; 1 – гіпоспадія головки статевого члена, дитина проконсультована дитячим урологом та виписана під диспансерне спостереження дитячого уролога. Всі новонароджені контрольної групи були здоровими на момент первинного огляду в пологовому залі, прикладені до грудей відразу після народження, їх загальний стан був задовільний, без адаптаційних порушень, упродовж цілого періоду перебування у пологовому стаціонарі, і на 4-5 добу вони були виписані з пологового будинку додому з діагнозом «здорові». В контингенті дітей з ПВР спостерігався достовірно вищий відсоток новонароджених у важкому стані та стані середньої важкості після народження та протягом раннього неонатального періоду порівняно з іншими контингентами дослідної групи та контролем ($p < 0,01$). У новонароджених з ПВР при клінічному огляді достовірно частіше відмічались жовтяниця, м'язова гіпотонія, загальмованість фізіологічних рефлексів, млявість. Якщо всі новонароджені контрольної групи, 19 з 20 дітей від матерів після ПД (95%) та 37 з 40 дітей від

матерів з TORCH-інфекціями (93%) були прикладені до грудей відразу після народження, то серед новонароджених з ПВР таких було лише 18 з 50 (36%) ($p < 0,01$).

ВИСНОВКИ

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

2. Виявлено достовірно знижені параметри маси тіла, довжини тіла та обводу грудної клітки у дітей з ПВР, від TORCH-інфікованих матерів та від матерів з групи високого генетичного ризику, яким проводилася інвазивна пренатальна діагностика стану плода. При цьому, параметри обводу голови достовірно не відрізнялись в основній та контрольній групах.

3. Діти з природженими вадами розвитку відзначались найнижчим ступенем неонатальної адаптації та найвищим ризиком зриву адаптаційних процесів, що, однак, залежало від особливостей вади.

4. В контингенті дітей з ПВР спостерігався достовірно вищий відсоток новонароджених у важкому стані та стані середньої важкості після народження та протягом раннього неонатального періоду порівняно з іншими контингентами дослідної групи та контролем ($p < 0,01$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Гнатейко О. З. Стан та перспективи розвитку медичної генетики в Україні / О. З. Гнатейко // Журнал АМН України. – 2003. – Т. 9, № 4. – С. 649–655.
2. Генетична обумовленість здоров'я / О. І. Тимченко, В. В. Єлагін, О. В. Линчак [та ін.] // Актуальні проблеми неонатології : матеріали IV Конгресу неонатологів України, 16-17 травня 2006 р., Київ, Україна. – Київ, 2006. – С. 158–160.
3. Лук'янова О. М. Актуальні проблеми перинатології на сучасному етапі охорони здоров'я / О. М. Лук'янова // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 3. – С. 3–6.
4. Шунько Є. Є. Фактори перинатального ризику і актуальні проблеми сучасної неонатології / Є. Є. Шунько // Медичний всесвіт. – 2002. – № 1-2. – С. 3–7.
5. Шабалов Н. П. Неонатологія / Н. П. Шабалов. – М. : МЕДпресс-інформ, 2001. – 324 с.

УДК 618.2:616-073.43:618.33-007

© Н. С. Демидова, А. Н. Рыбалка, 2012.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЛОДА

Н. С. Демидова, А. Н. Рыбалка

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – профессор А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

INCREASING THE EFFICIENCY OF PRENATAL DIAGNOSTICS OF CONGENITAL MALFORMATIONS AND HEREDITARY DISEASES OF THE FETUS

N. S. Demidova, A. N. Rybalka

SUMMARY

We observed 152 women, given birth to children with congenital malformations (CM) and hereditary diseases (HD). For increasing the efficiency of detection CM and HD is necessary to increase the coverage percentage of ultrasound (US) research, to improve doctors' professional qualification, to introduce a mass of biochemical screening using several biochemical markers. If two or more signs of chromosomal abnormalities are identified, the pregnant woman will be directed to invasive prenatal diagnostics.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ТА СПАДКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЛОДУ

Н. С. Демідова, А. М. Рибалка

РЕЗЮМЕ

Під нашим спостереженням перебувало 152 жінки, які народили дітей з вродженими вадами розвитку (ВВР) та спадковими захворюваннями (СЗ) плоду. Для підвищення ефективності виявлення ВВР та СЗ плоду необхідно збільшити відсоток охоплення ультразвуковим (УЗ) дослідженням, підвищувати кваліфікацію лікарів УЗ діагностики, впроваджувати масовий біохімічний скринінг з використанням декількох біохімічних маркерів. При виявленні двох і більше ознак хромосомної патології направляти вагітну на інвазивну пренатальну діагностику.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, наследственные заболевания, пренатальная диагностика, ультразвуковой скрининг.

Одной из основных причин перинатальной патологии, младенческой смертности и различных форм детской инвалидности являются врожденные пороки развития (ВПР) и наследственные заболевания (НЗ).

Для снижения заболеваемости и перинатальной смертности особое значение приобретает дородовое выявление ВПР и НЗ плода, позволяющее предотвратить рождение детей с тяжелыми некорректируемыми пороками развития, нередко смертельными генными и хромосомными болезнями и, тем самым, уменьшить генетический груз популяции [2, 3, 5].

Число детей с хирургической патологией периода новорожденности, особенно с ВПР, ежегодно возрастает. Благодаря пренатальной диагностике совместимых с жизнью ВПР, поддающихся коррекции, становится возможным своевременное начало лечения, ранняя радикальная коррекция порока. Кроме того, у родителей появляется дополнительное время, позволяющее подготовиться к рождению ребенка, выбрать место родоразрешения, узнать о вариантах лечения [1, 4].

Цель исследования: проанализировать анамнестические данные, особенности течения беремен-

ности, эффективность ультразвуковой (УЗ) диагностики различных ВПР и НЗ плода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением в клинике находилось 152 женщины, родившие детей с ВПР и НЗ плода.

Проведен анализ анамнестических данных, особенностей течения настоящей беременности, сроков проведения УЗ скрининга, способов и сроков выявления ВПР и НЗ плода, особенностей родов и осложнений послеродового периода.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст родильниц составил 27 лет. Основное количество (73,0%) женщин принадлежали к возрастной группе от 20 до 29 лет. Первородящие в исследуемой группе составили 44,7%. Аборты и выкидыши в анамнезе имели 35,5% женщин, а кесарево сечение – 3,3%. У 6 женщин (3,9%) в анамнезе в предыдущих беременностях были ВПР плода. Причем, у 4 из них пороки в предыдущей и настоящей беременностях были идентичными.

Соматический анамнез был отягощен у 59 (38,8%)

женщин. Из экстрагенитальной патологии чаще всего встречались: хронический пиелонефрит – у 15 (9,9%), ожирение – у 6 (3,9%), врожденные пороки сердца (ВПС) – у 5 (3,3%), хронический тонзиллит – у 5 (3,3%) женщин. Также наблюдались в единичных случаях эпилепсия, сифилис, рак щитовидной железы, гепатиты В и С, туберкулез, хронический бронхит, мочекаменная болезнь, псориаз и др.

Осложненное течение беременности имели 123 (80,9%) женщины. Наиболее часто встречались угроза прерывания беременности – 50 женщин (32,9%); преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) – 40 (26,3%); железодефицитная анемия различной степени тяжести – 37 (24,3%). Острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) во время беременности перенесло 9 (5,9%) женщин (3 – в I триместре, 3 – во II и 3 – в III). Алкоголь во время беременности употребляли 2 (1,3%) женщины (с множественными врожденными пороками развития (МВПР) плода и полидактилией кистей и стоп плода, соответственно). Флюорография в ранние сроки беременности была произведена 2 (1,3%) женщинам. 1 (0,7%) женщина с врожденным пороком сердца (ВПС) плода перенесла ветряную оспу в 10 недель беременности. ВИЧ-инфекция была обнаружена у 3 женщин (2,0%). С 28-29 недель гестации они получали антиретровирусную терапию зидовудином.

Неправильные положения плода (тазовое, поперечное) наблюдались в 16 (10,5%) случаях. Роды в срок произошли у 128 (84,2%), преждевременно – у 23 (15,1%), с опозданием – у 1 (0,7%) родильницы. 116

(17,3%) женщин родоразрешены через естественные родовые пути. Кесарево сечение произведено в 36 (23,7%) случаях. Вакуум экстракция применялась в 1 (0,7%) случае. Быстрые роды наблюдались у 8 (5,3%) женщин. Дистресс плода в родах имел место в 10 (6,6%) случаях. Роды осложнились дискоординацией родовой деятельности у 2 (1,3%) женщин, вторичной слабостью – у 1 (0,7%). Патологическое кровотечение наблюдалось в 3-х (2,0%) случаях: у 2-х (1,3%) женщин в связи с предлежанием плаценты, у 1-ой (0,7%) – с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Разрывы промежности, влагалища, шейки матки различной степени тяжести наблюдались в 16 (10,5%) случаях, в 6 (3,9%) случаях была проведена эпизиотомия. Осложнения послеродового и послеродового периодов наблюдались у 3 (2,0%) женщин (гипотоническое кровотечение, частичное прикрепление плаценты и полное плотное прикрепление плаценты).

У новорожденных наиболее часто встречались ВПР мочеполовой системы (гипоспадия, крипторхизм), ВПР костно-мышечной системы (дисплазия тазобедренных суставов, врожденный вывих бедра), ВПС, синдром Дауна (табл. 1).

Сроки проведения первого УЗ скрининга варьировали от 9 до 15 недель гестации. Он был проведен 108 (71,1%) женщинам. Второй обязательный УЗ скрининг в сроках гестации 16-21 неделя был проведен 138 (90,8%) женщинам. УЗ исследование не производилось 4 (2,6%) женщинам, которые не состояли на учете по беременности.

Таблица 1

ВПР и НЗ, выявленные у новорожденных

	ВПР и НЗ	количество	%
1.	ВПС	24	15,8
2.	ВПР ЦНС	12	7,9
А)	Анэнцефалия	1	0,7
Б)	Гидроцефалия	6	3,9
В)	Спинальная грыжа	2	1,3
Г)	Микроцефалия	3	2,0
3.	ВПР мочеполовой системы	38	25
А)	Гидронефроз	6	3,9
Б)	Гидронефроз, неполное удвоение мочевого пузыря	1	0,7
В)	Гидронефроз, кисты почек	2	1,3
Г)	Крипторхизм	10	6,6
Д)	Гипоспадия	19	12,5
4.	ВПР желудочно-кишечного тракта	19	12,5
А)	Хейлохнатопапалатосхиз	4	2,6
Б)	Хейлосхиз	1	0,7
В)	Палатосхиз	1	0,7
Г)	Диафрагмальная грыжа	5	3,3
Д)	Атрезия тонкого кишечника	3	2,0
Е)	Атрезия толстого кишечника	1	0,7
Ж)	Атрезия ануса	3	2,0
З)	ВПР гепато-билиарной системы	1	0,7

Продолжение таблицы 1

	ВПР и НЗ	количество	%
5.	ВПР костно-мышечной системы	35	23
А)	Врожденный вывих бедра	7	4,6
Б)	Дисплазия тазобедренных суставов	9	5,9
В)	Полидактилия	3	2,0
Г)	Синдактилия	6	3,9
Д)	Врожденная косолапость	5	3,3
Е)	Деформация позвоночника	3	2,0
Ж)	Гастрошизис	1	0,7
З)	Омфалоцеле	1	0,7
6.	МВПР	6	3,9
7.	Дакриоцистоцеле глаза	2	1,3
8.	ВПР кожи шеи (гемангиомы, невусы)	3	2,0
9.	Синдром Дауна	13	8,6

У 19 (12,5%) женщин ВПР плодов были установлены во время проведения второго УЗ скрининга. Кроме того, были выявлены признаки хромосомной патологии

плода, которые явились показанием для УЗ контроля в динамике. Таким образом, с помощью УЗ исследования было выявлено 40 (26,3%) плодов с ВПР (табл. 2).

Таблица 2

ВПР, выявленные при УЗ исследовании

	ВПР	Количество	%
1	ВПС	8	5,3
А)	Рабдомиома левого желудочка	1	0,7
Б)	Тетрада Фалло	3	2,0
В)	Дефект межпредсердной перегородки (ДМПП)	1	0,7
Г)	Гипоплазия левых отделов сердца, ДМПП	1	0,7
Д)	Полная атриовентрикулярная блокада	1	0,7
Е)	Комбинированный ВПС (дефект межпредсердной перегородки, единственный желудочек, атрезия аортального клапана)	1	0,7
2	ВПР ЦНС	3	2,0
А)	Гидроцефалия	2	1,3
Б)	Спинномозговая грыжа	1	0,7
3	ВПР мочеполовой системы	9	5,9
А)	Гидронефроз	6	3,9
Б)	Гидронефроз, неполное удвоение мочевого пузыря	1	0,7
В)	Гидронефроз, кисты почек	2	1,3
4	ВПР желудочно-кишечного тракта	12	7,9
А)	Хейлохнатопапалатосхиз	2	1,3
Б)	Хейлосхиз	1	0,7
В)	Атрезия тонкого кишечника	3	2,0
Г)	Атрезия толстого кишечника	1	0,7
Д)	Диафрагмальная грыжа	4	2,6
Е)	ВПР гепато-билиарной системы	1	0,7
5	ВПР костно-мышечной системы	4	2,6
А)	Деформация позвоночника	2	1,3
Б)	Гастрошизис	1	0,7
В)	Омфалоцеле	1	0,7
6	МВПР	4	2,6

Признаки хромосомной патологии плодов выявлены у 65 (42,8%) женщин. У 15 женщин имелось сочетание нескольких признаков (у 10-ти – двух признаков, у 3-х – трех, у 2-х женщин с

МВПР плода – соответственно 4-х и 5-ти) (табл. 3). Не смотря на это, ни одной из этих 15 женщин не были проведены инвазивные методы пренатальной диагностики.

Таблица 3

Признаки хромосомной патологии плода, выявленные при УЗ скрининге

№	УЗ признаки хромосомной патологии плода	Количество	%
1.	Многоводие	33	50,8
2.	Маловодие	18	27,7
3.	Расширение петель кишечника	1	1,5
4.	Кисты сосудистых сплетений головного мозга	1	1,5
5.	Гастромегалия	4	6,2
6.	Гиперплазия плаценты	8	12,3
7.	Гипоплазия плаценты	7	10,8
8.	Синдром задержки развития плода	11	16,9
9.	Гиперэхогенные включения в желудочках сердца	2	3,1
10.	Толщина шейной складки	1	1,5

Пренатально не были установлены следующие ВПР плода: крипторхизм, гипоспадия, врожденный вывих бедра, дисплазия тазобедренных суставов, полидактилия, синдактилия, врожденная косопласть, атрезия ануса, дакриоцистоцеле глаза, ВПР кожи шеи. Указанные пороки являются совместимыми с жизнью, большая их часть поддается хирургической коррекции. Врожденный вывих бедра, дисплазию тазобедренных суставов достоверно обнаружить у плода во время беременности невозможно. УЗ диагностика остальных вышеназванных пороков сложна, но возможна. Также не был диагностирован ни один из 3 случаев микроцефалии. Несмотря на наличие признаков хромосомной патологии плода при проведении УЗ скрининга, случаи синдрома Дауна были диагностированы только после рождения детей. Из 6 случаев МВПР было диагностировано 4, т.к. 2 женщины на учете по беременности не состояли и не обследовались. Женщина с диагностированным гастрошизисом у плода от прерывания беременности отказалась. Из 24 случаев ВПС УЗ методом было диагностировано 8. Были диагностированы 2 случая гидроцефалии из 6, 1 из 2 случаев спинномозговой грыжи, 2 из 4 случаев хейлогнатопалатосхиза, случай хейлосхиза, 4 из 5 случаев диафрагмальной грыжи, 2 из 3 случаев деформации позвоночника. Все случаи гидронефроза, атрезии толстого и тонкого кишечника были диагностированы.

ВЫВОДЫ

1. Несмотря на то, что УЗ исследование в диагностике врожденной и наследственной патологии является основой пренатальной медицины, процент пропущенных случаев ВПР и НЗ плода все еще велик.

2. Для повышения эффективности выявления ВПР и НЗ плода необходимо увеличить процент охвата скринируемой группы УЗ исследованием, повышать квалификацию врачей УЗ диагностики, внедрять массовый биохимический скрининг с использованием нескольких биохимических маркеров.

3. При выявлении на втором уровне УЗ исследования двух и более признаков хромосомной патологии направлять беременную на инвазивную пренатальную диагностику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давиденко В. Б. Оптимизация хирургического лечения врожденных пороков развития на основе пренатальной ультразвуковой диагностики / В. Б. Давиденко, В. В. Вьюн, В. В. Лапшин // *Врачебная практика*. – 2000. – № 6. – С. 12–16.
2. Основы пренатальной диагностики / под ред. Е. А. Юдиной, М. В. Медведева. – М. : Реальное время, 2002. – 184 с.
3. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / под ред. Э. К. Айламазяна, В. С. Баранова. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 416 с.
4. Результаты работы отделения хирургии новорожденных / Т. И. Даньшин, И. С. Максакова, С. А. Черноволенко [и др.] / *Науч.-практ. конф. : тезисы докладов*. – К., 2001. – С. 139–142.
5. Современные возможности и подходы к пренатальному скринингу аномалий плодов в ранние сроки беременности / Н. П. Веропотвелян, Л. А. Кодунов, П. Н. Веропотвелян [и др.] // *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии*. – 2002. – № 2. – С. 149–150.

УДК 618. 56:616-008.9:616-053.31

© Колектив авторів, 2012.

МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ**О. А. Диндар, В. О. Бенюк, П. О. Лихолай, А. О. Семенюк***Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. – професор В. О. Бенюк), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.***METHABOLIC SYNDROM IN OBSTETRIC PRACTICE****O. A. Dyndar, V. O. Benyuk, P. O. Lycholay, A. O. Semenyuk****SUMMARY**

The history of metabolic syndrome studying is described in this article. Frequency of its appearance and number of components is discovered. We studied out the changes in biochemical blood rate among pregnant depending on obesity level.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ**Е. А. Дындарь, В. А. Бенюк, П. А. Лихолай, А. А. Семенюк****РЕЗЮМЕ**

В статье описана история изучения метаболического синдрома, а также выявлена частота проявлений, число компонентов его и изменения биохимических показателей крови у беременных женщин в зависимости от степени ожирения.

Ключові слова: метаболічний синдром, вагітність, ожиріння.

Гіпотеза про існування метаболічного синдрому була висунута в 1967 році групою дослідників з Падуї, що звернули увагу на часту асоціацію цукрового діабету з гіперліпідемією і помірним ожирінням (P. Avogaro et al., 1967, Н. В. Перова із співавт., 2001) [4, 6].

В 1988 році G. Reaven висунув припущення про те, що інсулінорезистентність і гіперінсулінемія є вирішальною ланкою в патогенезі таких розповсюджених захворювань, як інсуліннезалежний цукровий діабет, ішемічна хвороба серця й артеріальна гіпертензія. Автор запропонував термін «синдром Х» для позначення факторів, які звичайно мають тенденцію до акумуляції в того самого індивідуума. Цьому передували цілий ряд досліджень, які призвели до народження поняття метаболічного синдрому. G. Reaven описав наступні його компоненти (А. А. Чиркин, співавт., 2002): 1) інсулінорезистентність з компенсаторною гіперінсулінемією, з подальшим порушенням толерантності до глюкози і маніфестацією цукрового діабету; 2) дисліпопротеїнемія – підвищення рівня тригліцеридів і ліпопротеїдів дуже низької щільності, зниження концентрації ліпопротеїдів високої щільності в крові; 3) артеріальна гіпертензія; 4) ожиріння за центральним (андроїдним) типом, переважно в ділянці живота [5, 12].

Подальше вивчення проблеми показало, що прогресування інсулінорезистентності спричиняє множинні метаболічні порушення – «кластер» порушень або метаболічне павутиння (R. A. De Fronzo, 1992). Серед його компонентів виділяють: 5) ліпопротеїди низької щільності з дрібнішими й щільнішими високоате-

рогенними частками; 6) підвищення концентрації сечової кислоти в крові; 7) підвищення концентрації прокоагулянтних факторів крові: інгібітору активатора плазминогена 1 типу і фібриногену [8].

Сполучення трьох із цих обов'язкових факторів свідчить про наявність глибоких метаболічних порушень. Важливу роль у маніфестації комплексу симптомів метаболічного синдрому відіграють генетичні та середовищні (дієта, споживання алкоголю, спосіб життя) фактори. Серед цих факторів у першу чергу варто виділити формування ожиріння – особливо андрогенного, що може виступати в ролі фактора, ініціюючого прояви компонентів метаболічного синдрому.

Спочатку Reaven (1988) не включав ожиріння в класичне сполучення симптомів синдрому Х [12]. Однак N. Kaplan (1989) виділив абдомінальне ожиріння як найважливіший етіологічний фактор формування інсулінорезистентності. Об'єднавши його з артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом і гіпертригліцеридемією, автор ввів поняття «смертельний квартет». Підставою для цього послужили результати популяційних і клінічних досліджень, які показали тісний взаємозв'язок між абдомінальним типом ожиріння й компонентами метаболічного синдрому: активний ліполіз у жировій тканині сальника, що характерний для абдомінального типу ожиріння, приводить до надлишкового надходження вільних жирних кислот у кров і через воротну вену в печінку [10]. Можливо, це і є пусковим механізмом розвитку метаболічних порушень, які пов'язані із

інсулінорезистентністю (М. Н. Мамедов, 1998; F. Саго, 1991) [3, 13].

Інсулінорезистентність – це порушення механізму біологічної дії інсуліну, що супроводжується зниженням споживання глюкози тканинами. Головним чином – кістяковою мускулатурою. При цьому порушується, більшою мірою, неокислювальний шлях споживання глюкози – синтез глікогену. Розвитку інсулінорезистентності сприяють як генетичні (дефект інсулінових рецепторів або пострецепторний дефект), так і зовнішні фактори. Серед них, в першу чергу, варто виділити формування ожиріння (особливо андрогенного) і зниження об'ємного току крові в капілярах кістякової мускулатури в результаті їх вазоконстрикції, що збільшує шлях дифузії глюкози до клітин (L. Lind et al., 1993) [11].

При наявності інсулінорезистентності В-клітини підшлункової залози збільшують синтез і секрецію інсуліну щоб компенсувати порушення чутливості до нього й зберегти нормальну толерантність до глюкози. Оскільки інсулін є гормоном, що регулює ряд механізмів трансмембранного іонного транспорту, збільшення його концентрації призводить до підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів натрію і калію, в гладеньком'язових клітинах артеріол супроводжується підвищенням чутливості до пресорного впливу норадреналіна й ангіотензіна. В результаті хронічна гіперінсулінемія веде до розвитку артеріальної гіпертензії (N.M. Kaplan, 1989; Ю.В. Зимін, 1998, J.R. Sowers et al., 1993) [2, 9, 10].

Інсулін регулює швидкість синтезу ліпопротеїдів дуже низької щільності печінкою. При підвищенні його концентрації відбувається ріст синтезу даних ліпопротеїдів. Елімінація ліпопротеїдів дуже низької щільності регулюється ферментом ліпопротеїдліпазою, активність якої так само перебуває під контролем інсуліну. При наявності інсулінорезистентності даний фермент, як і інші тканини, виявляється резистентним до впливу інсуліну. Тому елімінація ліпопротеїдів дуже низької щільності уповільнюється. Ріст синтезу й уповільнення елімінації приводять до підвищення концентрації ліпопротеїдів дуже низької щільності (тригліцеридів) у плазмі крові. Зниження активності ліпопротеїдліпази супроводжується зниженням вмісту ліпопротеїдів високої щільності тому, що вони утворюються в організмі в процесі гідролізу ліпопротеїдів дуже низької щільності. Більше того, гіперінсулінемія безпосередньо сприяє катаболізму ліпопротеїдів високої щільності. Таким чином, розвиток інсулінорезистентності й гіперінсулінемії супроводжується розвитком дисліпідемії, що характеризується підвищенням концентрації ліпопротеїдів дуже низької щільності і зниженням концентрації ліпопротеїдів високої щільності у плазмі крові. Дана дисліпідемія є атерогенною (Ю.В. Зимін, 1998) [2].

Питанню ожиріння присвячені багато досліджень. Це визвано констатацією підвищеної смертності осіб

з надлишковою масою тіла, частота якої залежить від ступеня ожиріння й розподілу жирів в організмі (J.F. Саго, 1991; G.A. Bray, 1989) [7, 13]. При абдомінальному ожирінні через воротну вену надходить надлишкова кількість вільних жирних кислот. У результаті печінка піддається потужному впливу вільних жирних кислот, що веде до метаболічних порушень: надлишкової продукції печінкою ліпопротеїдів дуже низької щільності, збагачених тригліцеридами. Це, у свою чергу, веде до гіпертригліцеридемії. Крім того, надходження й окислювання вільних жирних кислот у печінці індукує підвищену продукцію глюкози, приводячи до гіперглікемії. У той же час надлишковий вивід вільних жирних кислот у кровоток спричиняє розвиток інсулінорезистентності в кістякових м'язах.

Підіймаючи питання зв'язку основної причини порушень вуглеводного й ліпідного обміну при інсулінорезистентності слід зазначити, що саме втрата тканинами чутливості до інсуліну відповідальна за порушення в системі ліпопротеїдів, і, в першу чергу, за гіпертригліцеридемію (Е. Жаров, 1993) [1].

Таким чином, метаболічний синдром – це комплекс динамічних порушень, який маючи в основі інсулінорезистентність і ожиріння, може викликати інші метаболічні зсуви, негативно впливаючи на гестаційні процеси. Вивчення особливостей патогенезу, клінічних проявів та діагностики метаболічного синдрому і асоційованих з ним захворювань із застосуванням сучасних методів є важливим аспектом, що визначає прогноз і профілактику ускладнень у вагітних жінок.

Мета дослідження – виявити частоту проявів метаболічного синдрому, число його компонентів і зміни біохімічних показників крові у вагітних жінок в залежності від ступеня ожиріння.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під нашим спостереженням перебувало 120 вагітних жінок з метаболічним синдромом, що надійшли у відділення патології вагітних з різними ускладненнями (основна група спостереження) та 45 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

Усі жінки основної групи, що знаходились під спостереженням, обстежені з метою виявлення в них компонентів метаболічного синдрому. Аналіз даних проводився залежно від ступеня ожиріння, як визначального компоненту метаболічного синдрому. І підгрупу склали 49 (40,8%) вагітних з першим ступенем ожиріння, II – 41 (34,2%) вагітна з другим ступенем ожиріння, а III підгрупу – 30 (25,0%) вагітних з третім ступенем ожиріння.

Оцінка ступеня надлишкової маси тіла або ожиріння проводилася з розрахунку індексу маси тіла (ІМТ) (Кетле, 1869).

Критерії компонентів метаболічного синдрому в умовах стаціонару:

Ожиріння – ІМТ >30 кг/м².

Артеріальна гіпертензія – систолічний артеріальний тиск (САТ) >140 мм рт.ст. і /або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) >90 мм рт.ст.

Гіпердисліпідемія – рівень у сироватці крові: тригліцериди – більше 2 ммоль/л; загальний холестерин – більше 5,17 ммоль/л; ліпопротеїди низької щільності – більше 4,0 ммоль/л; ліпопротеїди високої щільності – нижче 1 ммоль/л.

Інсулінорезистентність – показник індексу Саго (1991) <0,33.

Критерії виключення – ендокринний генез ожиріння (консультація й обстеження ендокринологом), хронічна серцева недостатність, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, використання препаратів, що впливають на вуглеводний і жировий обмін.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено порівняльний аналіз показників, які характеризують метаболічні порушення у вагітних з ожирінням і жінок контрольної групи, показав, що величини всіх досліджуваних показників I, II та III груп спостереження відрізняються від показників жінок контрольної групи (таблиця 1). Так, рівень систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у жінок з ожирінням I, II та III ступеня був достовірно вищим ($p < 0,001$), ніж у жінок контрольної групи. Величина показників артеріального тиску корелювала зі ступенем ожиріння і була максимально високою у вагітних з III групи спостереження. Важливим є такий показник ІРІ (імунореактивний інсулін). За допомогою цього тесту визначається не резистентність тканин до інсуліну, а наявність і ступінь виразності гіперінсулінемії. З наведених вище даних можна вважати, що саме гіперінсулінемія є центральною ланкою патогенезу метаболічного синдрому. Наявність резистентності до інсуліну за допомогою «клемп»-тесту,

що є «золотим стандартом» виміру чутливості тканин до інсуліну, вдається виявити приблизно в 25,0% практично здорових людей, так як з погляду клінічної діагностики виявлення гіперінсулінемії є більш важливим, ніж, власне, інсулінорезистентність (G.M. Reaven, 1988) [12].

Необхідно відзначити, що у вагітних з III ступенем ожиріння показник імунореактивного інсуліну в 2 рази перевищує такий у контрольній групі, і статистично вірогідно вищий ($p < 0,05$), ніж у I та II групах спостереження. При цьому індекс Саго, що є найбільш достовірним критерієм наявності інсулінорезистентності становить у групі жінок з ожирінням II ступеня $0,33 \pm 0,01$, а III ступеня – $0,29 \pm 0,01$. Це є обов'язковим показником до включення вагітних цих груп до хворих на метаболічний синдром. Індекс Саго майже в 2 рази був нижчим у вагітних з III ступенем ожиріння порівняно з контрольною групою ($p < 0,001$).

Як видно з наведених у таблиці даних, показники загального холестерину та тригліцеридів підвищені в усіх жінок основної групи спостереження. Зростання цих показників прямо пропорційно ступеню ожиріння. У жінок з ожирінням III ступеня показник загального холестерину був в 1,6 рази вищим, ніж у контрольній групі, а тригліцериди перевищували значення показника вагітних групи контролю в 2,5 рази. Дані порушення можуть бути обумовлені гіподинамією, гіперкалорійним харчуванням, підвищенням активності симпатичної нервової системи (часті стреси) – усім, що поєднують у літературі під назвою «західний спосіб життя» (L. Lind et al., 1993) [11].

Варто зазначити, що у вагітних з метаболічним синдромом встановили статистично достовірне ($p < 0,01$) підвищення ліпопротеїдів низької щільності, особливо у жінок з III ступенем ожиріння. Так, цей показник перевищив значення показника контрольної групи в 2,3 рази.

Таблиця 1

Компоненти метаболічного синдрому

Показники	Контрольна група, n=45	1-а група, n=49	2-а група, n=41	3-я група, n=30
САТ, мм рт. ст.	122,80±1,80	142,14±0,68	145,12±1,07	150,17±1,60**** ###
ДАТ, мм рт. ст.	81,20±0,78	91,33±0,56	93,17±0,57	95,5±0,81 ###
Індекс Кетле, кг/м ² (ІМТ)	24,74±0,41	31,56±0,02	36,06±0,16****	41,02±0,18 ###
Глюкоза, ммоль/л	3,90±0,10	4,19±0,07*	4,44±0,64****	4,76±0,10 ###
ІРІ, мкОд/мл	8,90±0,38	11,68±0,38*	14,48±0,64*	16,79±0,76 ###
ЗХ, ммоль/л	4,30±0,12	5,94±0,17***	6,42±0,20	6,72±0,19 ###
ТГ, ммоль/л	1,29±0,01	2,65±0,10**	2,94±0,12	3,25±0,19 ###

Продовження таблиці 1

Показники	Контрольна група, n=45	1-а група, n=49	2-а група, n=41	3-я група, n=30
ЛПНЩ, ммоль/л	2,69±0,45	4,67±0,58*	5,19±0,60	6,21±0,78 ###
ЛПВЩ, ммоль/л	1,31±0,07	1,31±0,04	1,30±0,04	1,29±0,07
Індекс Саго	0,46±0,03	0,37±0,01	0,33±0,01	0,29±0,01 ###
Вік	25,92±1,01	26,20±0,72	27,40±0,86	29,00±1,09

Примітка: вірогідність в порівнянні з контрольною групою: * – $p < 0,05$; **** – $p < 0,001$; вірогідність в порівнянні з І групою спостереження: # – $p < 0,05$; ### – $p < 0,001$.

Слід відзначити, що інсулінорезистентність була виявлена у 9 (18,4%) вагітних з ожирінням І ступеня, у 12 (29,3%) – з ожирінням II-го ступеня й у 21 (70,0%) жінки з ожирінням III ступеня. При аналізі встановили наступні сполучення ожиріння з артеріальною гіпертензією: у 6,7% жінок з I-м ступенем ожиріння, у 7,3% жінок – з ожирінням II ступеня, і в групі жінок з ожирінням III ступеня частота цього сполучення склала 18,4%. Частота поєднання трьох компонентів – ожиріння, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії в I групі склала 29,0%, в II групі – 38,8%, і 39,0% – у III групі спостереження. Поєднання чотирьох компонентів – ожиріння, артеріальної гіпертензії, дисліпідемії й інсулінорезистентності діагностовано в 18,4% жінок I групи, 48,8% – II групи й у 70,0% жінок III групи.

Проведене дослідження дозволило встановити, що метаболічний синдром виявлений у 42 жінок (85,7%) з I ступенем ожиріння, у 35 (95,1%) – з II ступенем ожиріння і в групі з III ступенем ожиріння – в 30 (100,0%) жінок, тобто простежується пряма залежність частоти метаболічного синдрому від ступеня ожиріння.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, проведений кореляційний аналіз виявив достовірно позитивний зв'язок між ступенем ожиріння і рівнями глюкози, імунореактивного інсуліну, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів, загального холестерину, артеріального тиску і негативний кореляційний зв'язок між ступенем ожиріння і рівнем ліпопротеїдів високої щільності.

2. Підтверджено, що ожиріння є найважливішим механізмом або каталізатором, що запускає розвиток інсулінорезистентності і, поєднуючись із атерогенною дисліпідемією й артеріальною гіпертонією, зумовлює ризик розвитку акушерських та перинатальних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жаров Е. Изменения в системе гомеостаза у больных ИБС / Жаров Е. // Материалы юбилейной конференции. – Москва, 1993. – С. 23–26.

2. Зимин Ю. В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома

инсулинорезистентности или метаболического синдрома X / Ю. В. Зимин // Кардиология. – 1998. – № 6. – С. 71–81.

3. Мамедов М. Н. Метаболический синдром: понятие диагностика и пути профилактической коррекции / М. Н. Мамедов // Южно-Российский медицинский журнал. – 1998. – № 3. – С. 33–42.

4. Перова Н. В. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направленные коррекции / Н. В. Перова, В. А. Метельская; Р. Г. Оганов // Кардиология. – 2001. – № 3. – С. 4–8.

5. Чиркин А. А. Пути оптимизации выявления и наблюдения больных с признаками метаболического синдрома / А. А. Чиркин, С. А. Голубев // Медицинские новости. – 2002. – № 10. – С. 23–29.

6. Avogaro P. Association of hiperlipidemia, diabetes mellitus and mild obesity / P. Avogaro, G. Crepaldi, A. Tien-go // Acts Daibetal Lat. – 1967. – Vol. 4. – P. 572–590.

7. Bray G. A. Obesity. Pathogenesis. Part I / G. A. Bray // West J. Med. – 1988. – Vol. 194. – № 4. – P. 429–441.

8. De Fronzo R. A. Insulin resistance, hyperinsulinemia and coronary artery disease: a complex metabolic web / R. A. De Fronzo // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1992. – Vol. 20. – P. 1–16.

9. Hyperinsulinemia, insulin resistance and hyperglycemia: contributing factors in pathogenesis of hypertension and atherosclerosis / J. R. Sowers, P. R. Standley, J. L. Ram [et al.] // Am. J. Hypertens. – 1993. – Vol. 6. – P. S260–S270.

10. Kaplan N. M. Dae metabolic syndrome / N. M. Kaplan, W. Leonhardt // Dutch Ges Wes. – 1989. – № 36. – P. 545–551.

11. Lind L. Decreased peripheral blood flow in the pathogenesis of the metabolic syndrome comprising hypertension, hyperlipidemia, and hyperinsulinemia / L. Lind, H. Lithell // Am. Heart J. – 1993. – Vol. 125. – P. 1494–1497.

12. Reaven G. M. Role of insulinemia and Insulin Resistance in human disease / G. M. Reaven // Diabetes. – 1988. – Vol. 37 (12). – P. 1595–1607.

13. Caro J. F. Insulin resistance in obese and non-obese men / J. F. Caro // J. Clin. Endocrinol. and Metab. – 1991. – Vol. 73. – P. 691–695.

УДК 618.5–08:[618.14–003.92–02^618.5–089.888.61]–073.4

© О. М. Долгошапко, О. Ю. Гецко, О. М. Роговий, 2012.

ЧИ ЗАВЖДИ «НЕСПРОМОЖНИЙ» РУБЕЦЬ НА МАТЦІ Є ДІЙСНО НЕСПРОМОЖНИМ?

О. М. Долгошапко, О. Ю. Гецко, О. М. Роговий

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФІПО (зав. – професор В. К. Чайка), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.

IS ALWAYS «INCONSISTENT» UTERINE SCAR REALLY INCONSISTENT?

O. N. Dolgoshapko, E. Yu. Getsko, A. N. Rogovoy

SUMMARY

In order to define objective criteria for the consistency of the uterine scar after previous cesarean were evaluated ultrasound data on it thickness and homogeneity and compared with data obtained during operation. Some discrepancies were found between them. The conclusion is made that sonographically measured scar thickness not always evidence of it inconsistency, in choosing the method of delivery physicians should pay attention not to the thickness of scar and intervals between deliveries, but first of all on it homogeneity and clinical manifestations of its inconsistency.

ВСЕГДА ЛИ «НЕСОСТОЯТЕЛЬНЫЙ» РУБЕЦ НА МАТКЕ ДЕЙСТВИТЕЛЬНО НЕ СОСТОЯТЕЛЕН?

О. Н. Долгошапко, Е. Ю. Гецко, А. Н. Роговой

РЕЗЮМЕ

С целью определения объективных критериев состоятельности рубца на матке после предыдущего кесарева сечения были оценены данные ультразвуковой диагностики толщины и однородности рубца на матке и сопоставлены с данными, полученными во время оперативного родоразрешения. Установлено некоторое несоответствие между ними. Сделан вывод о том, что не всегда сонографически измеренная толщина рубца свидетельствует о его несостоятельности, при выборе метода родоразрешения необходимо обращать внимание не на толщину рубца и промежуток между родами, а прежде всего на однородность рубца и клинические проявления его несостоятельности.

Ключові слова: кесаревий розтин, рубець на матці, оцінка неспроможності, критерії ультразвукового дослідження.

Проблема розродження жінок з рубцем на матці після попереднього кесаревого розтину (КР) викликає сьогодні серйозне занепокоєння та живий інтерес у акушерів-гінекологів усього світу, оскільки з кожним роком зростає частота операцій КР, в тому числі й планових, але при цьому материнська і перинатальна смертність не тільки не знижується, а й, навпаки, зростає [3-5]. Материнська смертність (МС), асоційована з КР (40 на 100000 живонароджених), в 4 рази вище, ніж для всіх типів вагінальних пологів (10 на 100000), та у 8 разів вище, ніж для нормальних вагінальних пологів (5 на 100000) [5]. Частота КР в Україні постійно зростає з 9,58% у 1999 році до 16,10% у 2009 році [1].

Однією з причин зростання частоти КР є збільшення кількості жінок з рубцем на матці після попереднього КР, які в наступних вагітностях планують розродження шляхом повторного КР. Занепокоєння з приводу можливих ускладнень, пов'язаних з неспроможністю рубця при наступних пологах, змушує лікарів рекомендувати повторний плановий КР. Вагінальні пологи після попереднього КР привертають усе більше уваги як один із можли-

вих шляхів зниження загального рівня КР, частоти повторного КР та ризику патологічних станів, пов'язаних із повторним оперативним втручанням [2]. В таких випадках для визначення правильної тактики розродження значну роль відіграє визначення спроможності рубця на матці.

Мета дослідження: оцінити достовірність діагностики неспроможності рубця на матці методом сонографії у вагітних з кесаревим розтином в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами було проаналізовано 195 історій пологів жінок з рубцем на матці після попереднього кесаревого розтину, які були розроджені шляхом повторного кесаревого розтину в Донецькому регіональному центрі охорони материнства та дитинства (ДРЦОМД) у 2011 році, з них у 135 (69,23%) був діагноз «Неспроможний рубець на матці» і у 34 (17,44%) – «Незміцнілий рубець на матці». Аналізу підлягали вік жінок, їх паритет, акушерсько-гінекологічний та соматичний анамнез, особливості перебігу попередніх пологів, показання до попереднього кесаревого розтину і технічні особливості його виконан-

ня, перебіг попереднього післяопераційного періоду, особливості перебігу теперішньої вагітності, дані сонографії рубця на матці та оцінка спроможності рубця під час операції кесаревого розтину.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 2011 році в ДРЦОМД відбулося 4230 пологів, з них у жінок з рубцем на матці – 228, що склало 5,40% від загальної кількості пологів. Шляхом операції кесаревого розтину було розроджено 1175 (27,80%) жінок, з них з рубцем на матці – 195 пацієнток, що склало 16,60% від усіх кесаревих розтинів і 85,50% від кількості вагітних з рубцем на матці.

Середній вік жінок з рубцем на матці склав $29,84 \pm 0,31$ років, при цьому максимальний вік склав 43 роки, мінімальний 21 рік. Міських мешканців було 86,15%, сільських – 13,85%; робітниць розумової праці – 45,64%, фізичної праці – 14,36%, домогосподарок – 38,97%, інвалідів – 1,03%. Поточна вагітність була другою у 39,49%, третьою – у 28,21%, четвертою – у 20,51%, п'ятою – у 5,13%, більше за паритетом – у 5,64% жінок.

В акушерсько-гінекологічному анамнезі обстежених жінок відмічені наступні захворювання: ерозія шийки матки – 25,13%; кольпіт – 20,51%; хронічний аднексит – 18,97%; хронічний ендометрит – 3,08%; завмерла вагітність – 10,26%; порушення менструального циклу – 6,15%; безпліддя – 3,59%; позаматкова вагітність – 1,03%; бартолініт – 0,51%.

В соматичному анамнезі найбільш часто зустрічалися захворювання нервової системи – 11,86%; ожиріння – 10,77%; хронічний гастрит – 10,26%; хронічний холецистит – 2,06%; серцево-судинні захворювання – 8,72%; патологія щитовидної залози – 7,73% випадків.

Попередній кесаревий розтин був виконаний: 1 рік тому – у 6,15% жінок; 2 роки – у 22,56%; 3 роки – у 13,85%; 4 роки – 8,21%; 5 років і більше – у 45,13% пацієнток. Ускладнень після попереднього кесаревого розтину відмічено не було у жодної пацієнтки.

Серед особливостей перебігу поточної вагітності були відмічені: токсикоз I половини – у 11,79%; загроза самовільного абортів у I триместрі – у 16,92%, в II триместрі – у 10,26%; загроза передчасних пологів – у 10,77%; анемія легкого ступеня тяжкості – у 22,56%, середнього ступеня – у 2,56%, тяжка анемія – у 1,03%; набряки – у 14,87%; преєклампсія легкого ступеня тяжкості – у 9,23% пацієнток.

Термін розродження на момент операції становив: 37-40 тижнів – у 95,38%, 30-36 тижнів – у 4,62% жінок. Отже, майже всі жінки доносили вагітність до терміну пологів.

При ультразвуковому дослідженні рубця на матці товщину його до 2 мм відзначено у 1,54%

жінок; від 2,1 до 3,0 мм – у 10,82%; від 3,1 до 4,0 мм – у 28,72%; більше 4,0 мм – у 37,44% вагітних. При цьому неоднорідність рубця, яка свідчить про його нерівномірне загоєння, а, отже, й про неспроможність, було діагностовано під час сонографії у 14,87% пацієнток.

Під час операції кесаревого розтину хірургом товщина рубця була оцінена як 2 мм – у 46,67%; 3 мм – у 18,04%; 4 мм – у 2,56% жінок. Згідно записів в історії пологів, скарги на болі по рубцю висловлювали 51,79% вагітних, не було ніяких скарг – у 29,74% пацієнток.

ВИСНОВКИ

1. Порівнюючи дані ультразвукової діагностики та отримані під час операції щодо товщини рубця на матці, можна зробити висновок про деяку невідповідність між ними.

2. Спираючись на літературні повідомлення щодо ведення консервативних пологів у жінок з рубцем на матці після попереднього кесаревого розтину, можна визначити, що не завжди сонографічно виміряна товщина рубця свідчить про його неспроможність.

3. Ймовірно, при виборі методу розродження у вагітних з рубцем на матці слід звертати увагу перш за все не на товщину рубця, а на його однорідність та клінічні прояви неспроможності, що дозволить лікарю разом з жінкою обрати правильну тактику ведення таких пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вагітність та пологи у жінок з рубцем на матці після кесарського розтину / Ю. П. Вдовиченко, Н. Г. Гойда, О. М. Юзько [та ін.] – Київ, 2011. – 328 с.

2. Течение беременности и вагинальных родов у женщин с рубцом на матке / Ю. А. Дубоссарская, Л. И. Падалко, Л. Г. Захарченко [и др.] // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Інтермед», 2001. – С. 302–307.

3. Birth after previous Caesarean birth [Електронний ресурс] // Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – 2007, February. – Green-top Guideline №45. – 17 p. – Режим доступу: <http://www.rcog.org.uk/womens-health/clinical-guidance/birth-after-previous-caesarean-birth-green-top-45>.

4. Gary Cunningham, MD. Vaginal birth after previous caesarean delivery / F. Gary Cunningham, MD, C. Edward Wells, MD // American College of Obstetricians and Gynaecologists // Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 104. – P. 303–312.

5. Mozurkevich E. L. Elective repeat cesarean delivery versus trial of labour: a meta-analysis of the literature from 1989 to 1999 / E. L. Mozurkevich, E. K. Hutton // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 183. – P. 1187–1197.

УДК 618.177:618.145-007-61-018:612.621.9

© В. Э. Дорошенко, 2012.

АПОПТОЗ В ЭНДОМЕТРИИ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН С КОМПЛЕКСНОЙ НЕАТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ (КНГЭ) В ПЕРИОД ОКНА ИМПЛАНТАЦИИ

В. Э. Дорошенко*Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

APOPTOSIS IN ENDOMETRIUM IN INFERTILE WOMEN WITH COMPLEX NONATYPICAL HYPERPLASIA (CNHE) FOR THE IMPLANTATION WINDOW

V. E. Doroshenko

The article presents the characteristics of apoptotic activity in glands and stroma in the endometrium of infertile women of reproductive age with CNHE during the implantation window. The author prove that during the implantation window in the endometrium of patients with CNHE processes of the apoptosis in the glands were not significantly different, and in the stroma only slightly higher than those in the control.

АПОПТОЗ В ЭНДОМЕТРИЇ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК ІЗ КОМПЛЕКСНОЮ НЕАТИПОВОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ (КНГЕ) В ПЕРІОД ВІКНА ІМПЛАНТАЦІЇ

В. Е. Дорошенко

У статті представлено особливості апоптотичної активності в залозах і стромі ендометрію у безплідних жінок репродуктивного віку з КНГЕ у період вікна імплантації. Авторами доведено, що при КНГЕ в період вікна імплантації процеси апоптозу в залозах достовірно не відрізняються, а в стромі незначно перевищують такі в контролі.

Ключевые слова: бесплодие, комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия, апоптоз, окно имплантации.

Активация процессов апоптоза в эндометрии в период окна имплантации выступает в роли биологического маркера адекватно подготовленного к имплантации эндометрия, так как компоненты ядер клеток участвуют в маточной секреции и пролиферации иммунокомпетентных клеток, в основном, больших гранулярных лимфоцитов, в эндометрии [1-7]. В тоже время, по данным литературы последних лет, индивидуальные реактивные свойства эндометрия, проявляющиеся нарушением соотношения процессов пролиферации и апоптоза, являются одними из основных механизмов развития КНГЭ.

Целью данного исследования стало выявление особенностей апоптотической активности в железах и строме эндометрия в период окна имплантации при его комплексной неатипической гиперплазии у женщин с бесплодием.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе исследования обследовано 66 женщин репродуктивного возраста. Всем им проведена гистероскопия, забор эндометрия и иммуногистохимическое исследование образцов эндометрия.

Гистероскопия и забор эндометрия проводились на 19-22-й день менструального цикла. Основную группу О составили 36 женщин с КНГЭ и бесплодием, из которых у 20 эндометрий (группа О1) не соответствовал фазе менструального цикла и на

19-22-й день менструального цикла был пролиферативным, у 16 пациенток группы О2 в эндометрии на 19-22-й день менструального цикла отмечались секреторные изменения. В контрольную группу К вошли 30 женщин, принявших участие в программе вспомогательных репродуктивных технологий в качестве суррогатных матерей, у которых изменения в эндометрии на 19-22-й день менструального цикла соответствовали нормальной средней фазе секреции по критериям О.И. Топчиевой, что соответствует 19-22-ому дням менструального цикла по критериям R. W. Noyes.

Полученные образцы эндометрия помещали в нейтральный забуференный 10% раствор формалина (рН 7,4) и фиксировали в течение 24 часов. После дегидратации кусочки заливали в парафин по стандартной методике. На ротационном микротоме Microm HM325 с системой переноса срезов STS («Carl Zeiss», Германия) изготавливали серийные гистологические срезы толщиной 4 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике.

Для выявления клеток, находящихся в процессе апоптоза, использовался набор «ApopTag Plus Peroxidase In Situ Apoptosis Detection Kit» производства «Chemicon/Millipore» (США), который основан на TUNEL-методе, т.е. выявлении дефрагменти-

рованных участков ДНК апоптотических клеток. Эти участки определялись с помощью фермента терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазы (tdt), который «пришивал» модифицированные олигонуклеотиды, меченные пероксидазой хрена, к свободным 3'ОН-группам в местах фрагментации ДНК. В результате этого взаимодействия образовывались стойкие комплексы меченых олигонуклеотидов с концевыми участками фрагментированной ДНК, которые затем визуализировались с помощью DAB-хромогена. Таким образом, ядра клеток, находящиеся в процессе апоптоза, приобретали коричневый цвет. Для визуализации гистологической структуры исследуемой ткани обработанные срезы докрашивали метиловым зеленым.

Микроскопию препаратов и морфометрические исследования проводили на микроскопе Olympus AX70 Provis («Olympus», Япония) с помощью программы анализа изображения Analysis 3.2 Pro («Soft Imaging», Германия), согласно рекомендациям производителя программного обеспечения.

Производили подсчет позитивно окрашенных клеток в трех полях зрения и рассчитывали процент положительных клеток по отношению ко всем клеткам. Расчет производился на не менее, чем 1000 клеточных элементов.

Первичные данные вносили в электронную таблицу Microsoft Excel 2003, статистическую обработку проводили в программе статобработки Primer of Biostatistics 4.03 (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе о наличии средней фазы секреции свидетельствовали: нарастающий отек стромы с характерной картиной «оголенных ядер», извитость желез и расширение последних за счет накапливаемого в просвете секрета, однорядность эпителия желез, базальное расположение светлых пузырьковидных ядер, нечеткая выраженность апикального края клеток, появление децидуальной реакции стромы вокруг сосудов, а также резко извитые спиральные артерии, образующие «клубки».

У пациенток с КНГЭ наблюдали изменение конфигурации желез и увеличение объема желез над таковым стромы, что приводило к увеличению железисто-стромального соотношения более, чем 1:1. Редко железистый силуэт был прямым, трубчатым и узким. Гораздо чаще мы сталкивались с округлой или со сложной структурой желез, которую невозможно было сравнить с какой-либо простой геометрической фигурой. КНГЭ с отсутствием секреторных изменений на 19-21-й день менструального цикла характеризовалась у пациенток группы О1 пролиферативным или пролиферирующим типом железистого эпителия, плотно сгруппированными «спинка к спинке» железами с трудно различимой (иногда отсутствующей) разделяющей стромой. В строме отсутствовали явления децидуализации.

КНГЭ с секреторными изменениями в группе О2 характеризовалась наличием псевдомногослойного эпителия желез с определяемыми супра- и субнуклеарными вакуолями, сходными с таковыми в раннюю фазу секреции, а также наличием значительного количества внутрипротокового секрета в железах и децидуализацией стромы.

У женщин группы К в период имплантационного окна установлено, что количество клеток в состоянии апоптоза в строме ($4,67 \pm 0,27\%$) превышало таковое в железах ($2,46 \pm 0,24\%$) в 1,90 раза ($p < 0,001$).

У женщин с КНГЭ в период имплантационного окна апоптоз в строме эндометрия ($6,08 \pm 0,43\%$) встречался в 1,30 раза чаще по сравнению с контролем ($p < 0,01$), а в железах достоверно не отличался от частоты в контроле. Количество регистрируемых клеток, находящихся в состоянии апоптоза, в строме эндометрия при КНГЭ превышало таковое в железах в 2,90 раза ($p < 0,001$).

Среди обследованных пациенток с КНГЭ у 20 женщин группы О1 в период имплантационного окна в эндометрии отсутствовали секреторные изменения соответственно дню менструального цикла, и эпителий, выстилающий железы, был пролиферативного либо пролиферирующего типа. Количество клеток, находящихся в состоянии апоптоза, при КНГЭ без секреторной трансформации в период имплантационного окна в железах ($2,21 \pm 0,43\%$) было меньше такового в строме эндометрия ($6,39 \pm 0,69\%$) в 2,90 раза ($p < 0,001$). Выявлена обратная корреляционная зависимость между апоптозом в клетках стромы и апоптозом в железах эндометрия ($r = -0,50$; $p < 0,02$).

Среди обследованных пациенток с КНГЭ у 16 женщин группы О2 в период имплантационного окна в эндометрии наблюдались секреторные изменения соответственно дню менструального цикла, и эпителий, выстилающий железы, был секреторного типа. Количество клеток, находящихся в состоянии апоптоза, при КНГЭ с секреторной трансформации в период имплантационного окна в железах ($1,95 \pm 0,43\%$) было меньше такового в строме эндометрия ($5,70 \pm 0,44\%$) в 2,92 раза ($p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

При комплексной неатипической гиперплазии в эндометрии в период окна имплантации процессы апоптоза в железах достоверно не отличаются, а в строме незначительно превышают таковые в контроле.

ЛИТЕРАТУРА

1. Носенко О. М. Диференційований підхід щодо комплексного лікування простої неатипової гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку / О. М. Носенко, Ю. О. Малова // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здоров'я : сб. трудов

- / Крым. гос. мед. ун-т им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2008. – Т. 144, Ч. IV. – С. 178–182.
2. Gargett B. E. Endometrial stem/progenitor cells and proliferative disorders of the endometrium / B. E. Gargett, R. W. Chan, B. E. Gargett // *Minerva Gynecol.* – 2006. – Vol. 58, №6. – P. 511–526.
3. Receptorial and mitochondrial apoptosis in normal and neoplastic human endometrium / M. Li Paola, G. Loverro, A. M. Caringella [et al.] // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2005. – Vol. 15, №3. – P. 523–528.
4. Reproducibility of the Diagnosis of Atypical Endometrial Hyperplasia / R. J. Zaino, J. Kauderer, C. Liu Trimble [et al.] // *Int. J. Gyn. Cancer.* – 2006. – Vol. 106, № 4. – P. 804–811.
5. Tanaka T. Effects of anti-endometriotic therapies of Fas-mediated endometrial epithelial apoptosis / T. Tanaka // *Oncol. Rep.* – 2005. – Vol. 13, № 6. – P. 1235–1239.
6. Tanaka T. Leptin regulates the proliferation and apoptosis of human endometrial epithelial cells / T. Tanaka, N. Umesaki // *Int. J. Mol. Med.* – 2008. – Vol. 22, № 5. – P. 683–689.
7. Von Rango U. The receptive endometrium is characterized by apoptosis in the glands / U. von Rango, I. Classen-Linke, C. A. Krusche [et al.] // *Hum. Reprod.* – 1998. – Vol. 13, № 11. – P. 3177–3189.

УДК 618.3-0,6.616.151.511-0.8.616.273.53

© З. М. Дубоссарская, Ю. М. Дука, 2012.

ПРИНЦИПЫ КОРРЕКЦИИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ

З. М. Дубоссарская, Ю. М. Дука*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. – профессор Ю. А. Дубоссарская), Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепропетровск.*

CORRECTION PRINCIPLES OF A LIPIDIC PROFILE AT PREGNANT WOMEN WITH ADIPOSITY Z. M. Dubossarskaya, Y. M. Duka

SUMMARY

In article indicators of a fatty profile depending on degree of adiposity at pregnant women are analysed. 70 pregnant woman with superfluous weight of a body have been subjected the clinical and laboratory analysis. Possibility of correction of indicators of a fatty exchange has been estimated by medicamentous and not medicamentous methods. For pharmacological correction of infringements used a preparation citrarginin in a dose of 10,0 ml three times a day and omega-3 fat acids in a dose 1 tablet 2 times a day since the second trimester throughout 2 months. The interrelation between weight of a body of the woman and degree of changes of indicators of a fatty exchange is found. Efficiency and expediency of offered medical tactics is proved. Further it is planned to create medical algorithm taking into account an exchange of glucose at these women.

ПРИНЦИПИ КОРЕКЦІЇ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ З. М. Дубоссарська, Ю. М. Дука

РЕЗЮМЕ

У статті проаналізовано показники ліпідного профілю в залежності від ступеню ожиріння у вагітних жінок. Клініко-лабораторному аналізу були піддані 70 вагітних жінок з надмірною вагою тіла. Була надана можливість корекції показників ліпідограми медикаментозними та немедикаментозними методами. Для фармакологічної корекції порушень ліпідного та жирового обміну застосовували препарати: цитрагінін у дозі 10,0 тричі на добу та омега-3 поліненасичені жирні кислоти в дозі 1 пігулка двічі на добу, починаючи з другого триместру вагітності протягом двох місяців. Найдено взаємозв'язок між вагою жінки та ступенями змін показників ліпідограми. Доведено ефективність та доцільність лікувальної тактики, що була запропонована в даному дослідженні. У подальшому планується розробка лікувального алгоритму порушень з урахуванням інших видів обміну у цих вагітних.

Ключевые слова: ожирение, дислипидемия, течение беременности, анализ.

По данным Всемирной организации здравоохранения (2011 год), более миллиарда человек на планете имеют лишний вес. Ожирение и все связанные с ним проблемы становятся все более тяжелым экономическим и медицинским бременем для общества. В развитых странах мира на лечение ожирения приходится 8-10% от всех годовых затрат на здравоохранение [1, 2].

Необходимость коррекции нарушений липидного обмена в настоящее время не вызывает сомнений. В научных исследованиях неоднократно велась речь об эффективности как медикаментозных, так и немедикаментозных методов коррекции возникших дислипидемий на фоне избыточной массы тела или ожирения. Многочисленными исследованиями, проведенными до начала 90-х годов прошлого столетия, была доказана возможность снижения уровня холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) для нормализации показателей липидного обмена на фоне гипохолестеринемической терапии [3, 5].

Проблема ожирения, как преамбулы метаболического синдрома (МС), все чаще анализируется акушерами-гинекологами при ведении женщин во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Проблема избыточной массы тела и МС весьма актуальна для прогноза течения беременности, родов и послеродового периода [4, 6].

Целью проведенного исследования было изучение показателей липидного обмена у беременных женщин с ожирением и разработка возможности коррекции нарушений медикаментозными методами и диетотерапией для снижения материнских и перинатальных осложнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Согласно поставленной цели, под наблюдением были 70 женщин с повышенной массой тела и ожирением различной степени, которые находились на стационарном наблюдении и лечении в отделении медицины плода коммунального учреждения «Днепропетровский городской родильный дом №2 ДОС».

Распределение тематических беременных на группы производилось с учетом степени ожирения. Во время наблюдения оценивали не патологическую прибавку массы тела во время беременности, а массу женщины до наступления беременности.

Для расчета индекса массы тела (ИМТ (кг/м²)), согласно которому оценивали степень ожирения, измеряли рост и массу тела.

Всем тематическим женщинам помимо протокола обследования, предложенного приказом МЗ Украины №417 «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги» от 15.07.2011, в расширенном объеме, с индивидуального согласия женщины, оценивали уровень нарушений липидного обмена (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП)).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст женщин, находившихся под наблюдением, колебался от 25 лет до 41 года и в среднем составил 32,4±1,2 года.

Распределение беременных на группы, согласно классификации ВОЗ, приведено в таблице 1.

Все обследуемые женщины имели отягощенный наследственный анамнез. Отягощенный семейный анамнез по ожирению был выявлен у 56 (80,0%) пациенток; сердечно-сосудистые «катастрофы» в семье (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, мозговой инсульт) имели место у 37 (52,9%) беременных; варикозное расширение вен у ближайших кровных родственников отмечалось в 41 (58,6%) случае.

Таблица 1

Распределение беременных на группы

Степень ожирения	1 группа Избыточная масса тела (ИМТ 25,0-29,9 кг/м ²)	2 группа Ожирение I степени (ИМТ 30,0-34,9 кг/м ²)	3 группа Ожирение II степени (ИМТ 35,0-39,9 кг/м ²)	4 группа Ожирение III степени (ИМТ более 40 кг/м ²)
Количество женщин, n (процент от общего числа наблюдений)	14 (20,0%)	38 (54,3%)	10 (14,3%)	8 (11,4%)

Пациентки предъявляли жалобы на общую слабость с малых сроков гестации – 43 (61,4%) беременные, снижение работоспособности – 39 (55,7%) женщин, незначительные боли или чувство распираания в правом подреберье или надчревной области – 43 (61,4%), диспепсические явления – 51 (72,8%). У 9 (12,9%) беременных отмечалась гепатомегалия, определяемая пальпаторно и при ультразвуковом исследовании. Обращало на себя внимание изменение функции печени у этих беременных.

Гипоальбуминемия (49,5±1,8%) и гиперглобулинемия (26,2±1,2%) отмечена у 47 (67,1%) беременных, сдвиги коллоидно-осадочных проб – у 41 (58,6%) женщины, незначительное повышение активности аминотрансфераз (АсАТ – 0,68±0,08 ммоль/л*ч, АлАТ – 0,72±0,04 ммоль/л*ч), но особенно АсАТ – у 31 (44,3%).

Для липидемического профиля пациенток тематических групп были характерны определенные показатели (таблица 2).

Таблица 2

Липидемический профиль пациенток тематических групп

Группа / показатель	Общий холестерин (ммоль/л)	Триглицериды (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)
I гр. (n=14) M±m	5,7±0,3	1,70±0,30	1,02±0,30	3,80±0,41
II гр. (n=38) M±m	5,9±0,4	2,70±0,20	0,96±0,20	4,20±0,22
III гр. (n=10) M±m	6,4±0,2	2,80±0,20	0,75±0,11	4,80±0,46
IV гр. (n=8) M±m	6,9±0,6	3,20±0,15	0,68±0,05	5,01±0,32

Характеристика гипертензивных нарушений у женщин тематических групп представлена в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика гипертензивных нарушений у женщин тематических групп

Нозология / группа	I гр. (n=14)	II гр. (n=38)	III гр. (n=10)	IV гр. (n=8)
Хроническая гипертензия	4 (28,6%)	11 (28,9%)	4 (40,0%)	4 (50,0%)
Гестационная гипертензия	3 (21,4%)	9 (23,7%)	2 (20,0%)	1 (12,5%)
Неуточненная гипертензия	1 (7,1%)	6 (15,8%)	-	-
Сочетанная преэклампсия	3 (21,4%)	6 (15,8%)	2 (20,0%)	1 (12,5%)
Преэклампсия легкой степени тяжести	1 (7,1%)	4 (10,5%)	-	1 (12,5%)
Преэклампсия средней степени тяжести	-	2 (5,3%)	2 (20,0%)	1 (25,0%)

Учитывая, что избыточная масса тела является результатом длительно существующего положительного энергетического баланса, когда поступление энергии с пищей превышает энергетические затраты организма, терапию липидных нарушений начинали, прежде всего, с изменения характера и режима питания, модификации образа жизни, включающего борьбу с гиподинамией, снижение порога психологического дискомфорта, вызванного не только ухудшением состояния, но и косметологическими дефектами.

Гипокалорийное питание, аналогичное такому вне беременности, не допускалось. Главным принципом коррекции питания было обеспечение достаточного поступления энергии, витаминов и микроэлементов при минимально возможном калораже употребляемой пищи. Разработанные нами рекомендации включали постепенное, длительное изменение характера питания, пищевых привычек, а не временное ограничение употребления определенных продуктов. Был проанализирован пищевой рацион пациенток, количество реально съедаемой пищи, периодичность питания и ситуации, провоцирующие дополнительные приемы пищи. Были

определены изменения, которые необходимо ввести в рацион питания, чтобы предотвратить чрезмерный набор веса, а в будущем избежать ситуаций, приводящих к перееданию. Правильно спланировали индивидуальный пищевой рацион на основании анализа пищевого дневника с помощью врача-диетолога.

При выявлении изменений печеночных проб в терапию включали цитрагенин в дозе по 1 ампуле, разбавленной в 0,5 стакана воды, 3 раза в день, за 30 минут до еды в течение 1-2 месяцев. Препарат представляет комбинацию двух натуральных аминокислот аргинина (1г) и бетаина (1г) в виде раствора для перорального приема в ампулах по 10 мл. Дополнительно назначали прием препарата «Омега-3», в состав которого входят полиненасыщенные жирные кислоты в дозе по 1 таблетки 2 раза в день, начиная с 12 недель беременности в течение 2-х месяцев.

Данные, приведенные в таблице 4, свидетельствовали в пользу эффективности проводимой терапии, но более всего в I и II группах.

На фоне приема медикаментозных средств отмечалось улучшение со стороны сердечно-сосудистых нарушений, а именно снижение цифр артериального давления у 32 (45,7%) женщин с повышенной массой.

Таблица 4

Липидемический профиль пациенток тематических групп через 2 месяца комплексной терапии

Группа / показатель	Общий холестерин (ммоль/л)	Триглицериды (ммоль/л)	ХС ЛПВП (ммоль/л)	ХС ЛПНП (ммоль/л)
I гр. (n=14) M±m	5,10±0,10	1,50±0,15	1,20±0,35	3,50±0,38
II гр. (n=15) M±m	5,40±0,35	2,20±0,26	1,06±0,15	4,00±0,20
III гр. (n=7) M±m	5,95±0,25	2,55±0,22	1,04±0,10	4,48±0,32
IV гр. (n=4) M±m	6,42±0,45	2,90±0,20	0,96±0,15	4,85±0,20

В дальнейшем планируется разработка лечебного алгоритма нарушений липидного профиля с учетом состояния углеводного обмена у таких женщин.

ВЫВОДЫ

1. Отклонение биохимических тестов, характеризующих функцию печени по регуляции ее основных видов обмена веществ, указывает на наличие скрытой функциональной несостоятельности печени, проявляющейся уже в начале бере-

менности и нарастающей к ее концу.

2. Разработка методических основ к организации правильного питания должна занимать центральное, определяющее место в коррекции липидных отклонений у беременных женщин с избыточной массой тела.

3. Цитрагенин, благодаря антацидным свойствам ионов цитрата, оказывает положительное влияние на процессы пищеварения, корректирует печеночный белковый и жировой обмены.

4. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты активно влияют на липиды плазмы крови, уменьшают избыток холестерина, триглицеридов, ЛПНП в крови при гиперлипидемии, оказывают гипотензивное действие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешин С. А. Метаболический синдром X: состояние высокого риска. Ортомолекулярная медицина / С. А. Алешин. – М., 2003.

2. Бессесен Д. Г. Избыточный вес и ожирение / Д. Г. Бессесен, Р. Кушнер ; [пер. с англ.] – М. : БИНОМ, 2004. – 239 с.

3. Гинзбург М. М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М. М. Гинзбург, Н. Н. Крюков. – М. :

МЕДПРАКТИКА, 2002. – 127 с.

4. Метаболический синдром и тромбофилии в акушерстве и гинекологии / А. Д. Макацария, Е. Б. Пшеничникова, Т. Б. Пшеничникова, В. О. Бицадзе. – М. : МИА, 2006. – 477 с.

5. Метаболический синдром у женщин / Н. А. Беляков, Г. Б. Сеидова, С. Ю. Чубриева, Н. В. Глухов. – СПб. : Издательский дом СПбМАПО, 2005. – 439 с.

6. Особенности течения беременности, родов, послеродового и раннего неонатального периодов при метаболическом синдроме у женщин с ожирением / Н. В. Стрижова, И. К. Сиракян, А. В. Саркисова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2004. – № 6. – С. 36–42.

УДК 618.145.007

© Коллектив авторов, 2012.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАРУЖНОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА И ЕГО РЕЦИДИВОВ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Н. В. Ермолова, В. А. Линде, Л. В. Колесникова, А. В. Ширинг, К. В. Слесарева

ФГУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздравсоцразвития России (директор – профессор В. А. Линде), г. Ростов-на-Дону.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF FORMATION OF EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS AND ITS RELAPSES IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE

N. V. Ermolova, V. A. Linde, L. V. Kolesnikova, A. V. Shiring, K. V. Slesareva

SUMMARY

The purpose is to reveal peculiarities of angiogenesis from the point of autocrine cellular regulation and to amplify the mechanisms of formation of external genital endometriosis and its relapses in patients of reproductive age.

Methods: 352 patients were divided to 3 clinical groups. The first group consisted of 148 patients with I-II stages of EHE (r-AFS (1985)). The second group was 184 patients with III-IV stage of the illness; 24 ones among them were with relapse. The third group was control and was presented by 20 patients without endometriosis. We used clinical methods (anamnesis and examination), clinicolaboratory methods (echo-, endoscopy (laparoscopy, hysteroscopy, colposcopy), genetic, morphological, (histological, investigation of resulted bioptic samples), growth factors, interleukins, intracellular relation molecules were measured, by ELISA, reveolement of vasoactive substances; statistical analysis of these dots.

Results: On the systemic level the disorders of auto-, para- and intracrine cellular regulation of angiogenesis, which was happened as a result of high production of EGF, bFGF, IGF-1, VEGF, solutable receptor of EGF and sFlt and low production of leptin was revealed. On the local level we found severe decrease of apoptosis, which was devoted to IL-8, NO, FSH and the simultaneous enhancement by IL-8 of angiogenesis activity in endometrioid heterotopies and also the capillary vasodilatation with participation of nitrogen oxide. The increase of VEGF production on systemic level is the biochemical pesculovity of relapsing of EGE. On the local level (the peritoneal fluid) the revealed changes were characterized by high content of solutable receptor of VEGF, the grant production of NO and NO-syntaze activity.

Conclusies: The snitchiry of disorder of regulatory control of the cellular metabolism from one growth factors to another is happened in different stages of external genital endometriosis formation.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНИТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ТА ЙОГО РЕЦИДИВІВ У ПАЦІЄНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Н. В. Єрмолова, В. А. Лінде, Л. В. Колесникова, О. В. Ширінг, К. В. Слесарева

РЕЗЮМЕ

Мета дослідження – виявлення особливостей ангиогенезу з позицій аутопаракринної клітинної регуляції та уточнення механізмів формування зовнішнього генітального ендометріозу і його рецидивів у пацієнток репродуктивного віку.

Методи: 352 пацієнтки було розділено на 3 клінічні групи. Першу групу склали 148 пацієнток з I-II стадією ЗГЕ (r-AFS (1985)). У другу групу увійшли 184 пацієнтки з III-IV стадією захворювання; у 24 з них був рецидив. Третя група – контрольна – була представлена 20 пацієнтками без ендометріозу. Було використано клінічні методи дослідження (анамнез і обстеження), клініко-лабораторні методи (ехо-, ендоскопія (лапароскопія, гістероскопія, кольпоскопія), генетичні, морфологічні (гістологічне дослідження отриманих біоптатів); фактори росту, інтерлейкіни, молекули міжклітинної взаємодії визначалися за ELISA, визначення вазоактивних речовин; статистична обробка даних.

Результати: На системному рівні порушення ауто-, пара- та інтракринної клітинної регуляції ангиогенезу, в результаті підвищення продукції EGF, bFGF, IGF-1, VEGF, розчинних рецепторів EGF і sFlt і зниження продукції лептину були виявлені. На місцевому рівні ми виявили важке зниження апоптозу, обумовлене IL-8, NO, FSH і одночасним посиленням IL-8 активності ангиогенезу в ендометріодних гетеротопіях і також вазодилатацію капілярів за участю оксиду азоту. Підвищення продукції VEGF на системному рівні є біохімічною основою рецидивування ЗГЕ. На місцевому рівні (перитонеальна рідина) виявлені зміни характеризувалися високим вмістом розчинних рецепторів VEGF, високою продукцією NO і NO-синтетазною активністю.

Висновки: Перемикання порушень регуляторного контролю клітинного метаболізму від одного фактора росту до іншого відбуваються на різних стадіях формування зовнішнього генітального ендометріозу.

Ключевые слова: наружный генитальный эндометриоз, ангиогенез, апоптоз, пролиферация, регуляция.

Эндометриоз встречается у 7-50% всех женщин и нередко сопровождается выраженным болевым синдромом, является одной из частых причин бесплодия [2], является прогрессирующим, рецидивирующим процессом.

Это гормонозависимое заболевание, развивающееся на фоне нарушения иммунного гомеостаза, сущность которого заключается в доброкачественном разрастании за пределами полости матки ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию [1]. Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез эндометриоза продолжают оставаться предметом споров и научных дискуссий.

Известная на данный момент полиэтиологичность НГЭ (наружного генитального эндометриоза), представленная различными концепциями, не в состоянии объяснить ключевой момент развития заболевания – имплантацию и превращение клетки эндометрия в эндометриоидный очаг [1, 3].

Цель исследования – выявление особенностей ангиогенеза с позиций аутопаракринной клеточной регуляции и уточнение механизмов формирования наружного генитального эндометриоза и его рецидивов у пациенток репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Общий объем выборки составил 352 пациентки. Все пациентки имели нормальную массу тела. Из исследования были исключены пациентки с миомой матки и аденомиозом.

В ходе проводимого нами исследования все больные были разделены на три клинические группы: I группу составили 148 (119 – ретроспективной и 29 – проспективной групп) пациенток с I-II стадией НГЭ по классификации r-AFS (1985), II группу – 184 (114 – ретроспективной и 46 – проспективной групп) больных с III-IV стадией заболевания (160

пациенток с III-IV стадией и 24 – с рецидивом). III контрольную группу составили 20 пациенток без эндометриоза, проводивших обследование по поводу бесплодия. У 24 (12 больных ретроспективной и 12 – проспективной групп) пациенток с рецидивом НГЭ была обнаружена III-IV стадия НГЭ.

Для реализации поставленных задач использовались следующие методы исследования: клинические (анамнез, осмотр), клиничко-лабораторные (УЗИ, эндоскопические (лапароскопия, гистероскопия, кольпоскопия), генетические, гистологическое исследование удаленных во время лапароскопии биоптатов, биохимические – иммуноферментный метод для определения факторов роста, интерлейкинов, молекул межклеточного взаимодействия, гормонов; определение вазоактивных веществ), статистическая обработка данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Верификацию эндометриоза проводили по степени распространения процесса и морфофункциональным характеристикам гетеротопических очагов. Морфологический диагноз основывался на микроскопическом выявлении эктопического эндометриоидного эпителия в сочетании с элементами эндометриоидной стромы.

Выработка ангиогенных факторов роста контролируется, по мнению ряда авторов, преимущественно гормонами. Однако многие исследователи не смогли доказать участие стероидных гормонов в неопластическом ангиогенезе [3, 4]. При этом также установлено, что ни один из факторов роста в отдельности не способен изолированно контролировать патологическую пролиферацию при эндометриозе [3, 6].

Вашему вниманию представляются те из изученных показателей, достоверные изменения которых имели место в процессе проводимого исследования (таблица 1 и 2).

Таблица 1

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

Показатель	Стадии НГЭ	Контроль	p
НГЭ			
ЭФР (пг/мл)	372,80 [263,80-432,70]	297,10 [148,80-381,10]	0,018857
оФРФ (пг/мл)	35,35 [29,70-40,80]	19,10 [16,90-22,80]	0,000112
ИФР-1 (нг/мл)	184,75 [150,80-210,50]	135,60 [30,50-186,80]	0,027277
СЭФР-А-Р (нг/мл)	6,24 [4,48-10,00]	3,70 [1,96-5,80]	0,003413
Лептин (нг/мл)	11,45 [9,80-13,20]	18,80 [9,80-43,80]	0,045549
Рецидив НГЭ			
ЭФР (пг/мл)	480,00 [386,20-538,60]	297,10 [148,80-381,10]	0,01852
оФРФ (пг/мл)	32,80 [22,90-36,80]	19,10 [16,90-22,80]	0,001005

Продолжение таблицы 1

Показатель	Стадии НГЭ	Контроль	p
ИФР-1 (нг/мл)	204,65 [186,70-245,80]	135,60 [30,50-186,80]	0,020909
СЭФР-А (пг/мл)	853,40 [209,80-1109,80]	176,60 [150,80-262,00]	0,007789
ЭФР-R (фмоль/мл)	0,251 [0,15-0,99]	0,55 [0,52-0,59]	0,020889
ИЛ-6 (пг/мл)	5,68 [3,70-6,00]	7,26 [5,56-74,60]	0,046999

Примечание: результаты представлены как медиана и межквартильный интервал; $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

На системном уровне нами выявлено нарушение ауто-, пара- и интракринной клеточной регуляции ангиогенеза, происходящее в результате высокой продукции ЭФР, оФРФ, ИФР-1, рецептора СЭФР и низкой – лептина. Характер изменения последнего снижает его ингибирующее влияние на действие ИФР-1. Высокий уровень данного фактора роста подавляет активируемый ФСГ синтез эстрадиола, нарушение продукции которого усиливается также в результате снижения исходного субстрата – тестостерона, хотя экспрессия гена ароматазы сохранена. Однако необходимая активация данного фермента с участием лептина (низкое содержание), по-видимому, модифицирована. Следовательно, классический путь синтеза эстрадиола нарушен и наблюдается также снижение другого (альтернативного), менее эффективного пути с участием ауто-, паракринного регулятора ИФР-1.

Установлено, что лептин оказывает влияние на секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) [5]. При снижении его уровня, наряду с нарушением выделения ГнРГ, наблюдается резкое ослабление фолликулогенеза, ранняя атрезия фолликулов, вследствие активации в нем апоптотических процессов [7, 8]. В настоящее время считают, что, возможно, на основании контроля лептином секреции ГнРГ базируется механизм его действия как связующего звена между состоянием метаболизма и репродуктивной системой [5].

В условиях НГЭ ангиогенное действие ИФР-1 усиливается высоким уровнем ЭФР, в отсутствие которого он не может активировать пролиферацию. В сыворотке крови пациенток с НГЭ (таблица 1) столь выраженная степень изменений ангиогенных факторов роста, среди которых отмечен рост показателей комплекса оФРФ, ЭФР и ИФР-1, является, очевидно, следствием патологических процессов в организме женщины, активизирующих и запускающих синтез этих полипептидов [3, 9]. Наиболее высокие концентрации в сыворотке крови пациенток были характерны для ЭФР и оФРФ, что позволяет предложить соотношение (10 и более) этих показателей в качестве неинвазивного маркера в диагностике НГЭ.

Несомненный интерес представляют высокие

показатели растворимого рецептора СЭФР-А-R при НГЭ, способного связывать и нейтрализовывать СЭФР [10], что наблюдается при НГЭ, обуславливает в определенной мере подавление неоангиогенеза, и, как следствие, гетеротопий [7]. Растворимый рецептор СЭФР-А относят к антиангиогенным соединениям белковой природы [3, 9], в связи с чем высокое содержание данного рецептора при НГЭ на системном уровне можно, в какой-то степени, отнести и к компенсаторным реакциям, развивающимся в организме женщины.

Высокий уровень ИЛ-8 в перитонеальной жидкости усиливает адгезию эндометриоидных клеток и имплантацию их на крестцово-маточных связках, брюшине прямокишечно-маточного углубления и задних листках широких связок матки. Указанные процессы происходят на фоне активного неоангиогенеза, который интенсифицируется также ИЛ-8, являющимся главным эндогенным аутокринным фактором роста эндометриоидных гетеротопий. Для данного цитокина характерна ещё и антиапоптотическая функция, как и для молекулы NO, высокий уровень которой обнаружен в ПЖ. Наряду с ингибиторным действием ИЛ-8 и NO в отношении апоптоза в эндометриоидных гетеротопиях, при НГЭ существенная роль как ингибитора апоптоза принадлежит повышенной продукции ФСГ. Снижение в ПЖ уровня тестостерона, предшественника эстрадиола, свидетельствует об отсутствии прямого влияния эстрогенов на клеточные элементы эндометриоидных гетеротопий, а опосредовано оно активацией цитокинами, в частности, ИЛ-8. Данное утверждение логично, так как в этих гетеротопиях значительно снижено, по данным Л.В. Адамян (2005) и И.С. Сидоровой (2007), содержание эстроген-, прогестерон- и андрогенсвязывающих рецепторов.

Увеличение в ПЖ (таблица 2) растворимого СЭФР-А-R, который способен связывать и нейтрализовывать СЭФР, подавляя рост новых сосудов, и, как следствие, гетеротопий [7], можно отнести к благоприятным факторам.

Необходимая для развития эндометриоза пролиферация сосудов внутри и вокруг очагов дости-

гается наличием гипоксии. Механизм возникновения её обусловлен высоким уровнем оксида азота (NO), приводящим к образованию пероксинитрита (ONOO-), снижающего кислородный баланс. Оксид азота является важным регуляторным фактором неоангиогенеза, стимулирующим экспрессию ангиогенных цитокинов в данном случае ИЛ-8, ускоряя рост сосудов – с одной стороны. С другой – высокое содержание оксида азота (NO), являющегося также мощным антиапоптотическим соединением эндотелиальных клеток [3, 8], поддерживает формирование сосудов.

Таким образом, при НГЭ на местном уровне наблюдается резкое снижение апоптоза, обусловленное ИЛ-8, NO, ФСГ и одновременным усилением интерлейкином-8 активности ангиогенеза в эндометриодных гетеротопиях, а также вазодилатация капилляров с участием оксида азота (NO).

Установленное нами при НГЭ резкое снижение апоптоза в гетеротопиях, обусловленное высокой продукцией антиапоптотических молекул: ИЛ-8, NO и ФСГ, и усиление ангиогенеза согласуется с гистологическими результатами. Развитие морфологических изменений при НГЭ происходит за счет сниженного апоптоза и возрастания массы соединительнотканного компонента – фибробластов и внеклеточного матрикса, а также за счет сохранения функциональной активности эпителиальных и стромальных компонентов даже в регрессирующих очагах, трансформированных в кисты.

Выявленное сочетанное воздействие модификации факторов роста при НГЭ, заключающееся в нарушении ауто-, интра- и паракриной клеточной регуляции ангиогенеза, степень и характер которой зависит от стадии заболевания, что подтверждается результатами нашего исследования.

Таблица 2

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

Показатель	Стадии НГЭ	Контроль	p
	НГЭ		
ФСГ (мМЕ/мл)	4,4 [3,1-5,6]	3,0 [1,8-4,4]	0,019615
Тестостерон (нмоль/л)	2,65 [1,69-3,95]	4,80 [2,50-7,22]	0,030166
ИЛ-8 (пг/мл)	16,8 [11,8-55,7]	8,3 [4,5-18,8]	0,04064
СЭФР-А-Р (нг/мл)	9,22 [0,51-12,80]	1,15 [0,42-4,54]	0,000406
sFASL (нг/мл)	0,196 [0,128-0,320]	0,162 [0,087-0,214]	0,041136
NOx (мкмоль/л)	38,8 [28,6-49,6]	24,0 [18,0-27,5]	0,059264
	Рецидив НГЭ		
NOx (мкмоль/л)	42,4 [28,5-44,5]	24,0 [18,0-27,5]	0,011992
NOS (мкмоль/л)	49,6 [33,0-60,4]	28,6 [26,4-36,7]	0,030850
СЭФР-А-Р (нг/мл)	9,34 [1,33-11,40]	1,15 [0,42-4,54]	0,017065
Активин (пг/мл)	1,59 [1,12-2,73]	0,89 [0,55-1,69]	0,017031
ЛГ (мМЕ/мл)	1,45 [0,14-1,90]	1,78 [1,48-3,00]	0,034916

Примечание: результаты представлены как медиана и межквартильный интервал; $p < 0,05$ – достоверность различий по сравнению с контрольной группой.

К биохимическим особенностям рецидивирования НГЭ следует отнести не наблюдаемое ни в одной из описанных стадий заболевания увеличение на системном уровне продукции СЭФР. Последнее свидетельствует об усилении дисбаланса ангиогенных и антиангиогенных факторов, приводящих к возобновлению заболевания.

У всех пациенток, находящихся под наблюдением, выявлен одновременный рост продукции трех ангиогенных факторов: ЭФР, оФРФ, ИФР-1, в то время как для рецептора ЭФР-Р было характерно снижение его содержания. Поскольку ЭФР является стимулятором экспрессии гена СЭФР-А, его высокий уровень, несомненно, усиливает

интенсивность продукции СЭФР-А [9], который усиливает пролиферацию эндотелиальных клеток, приводя к чрезмерному росту сосудов. На фоне высокой экспрессии ангиогенных факторов роста обнаружено снижение ИЛ-6, который рассматривается как про- и противовоспалительный цитокин, а также активатор гипоталамо-гипофизарной системы.

На местном уровне (ПЖ) выявленные изменения характеризовались высоким содержанием растворимого рецептора СЭФР-А-R (в 8 раз выше контроля), значительной продукцией NO и активностью NO-синтазы.

Другим наиболее значимым фактом, обнаруженным нами в перитонеальной жидкости, является повышение уровня активина, одной из функций которого при высоких концентрациях является индукция гибели клеток по механизму апоптоза.

ВЫВОДЫ

1. Отклонения в физиологических соотношениях изученных биоактивных компонентов, а также гипофизарных и половых стероидов при НГЭ подтверждают факт нарушений в продукции регуляторов клеточного роста и дифференцировки, как на системном, так и локальном уровнях.

2. При различных стадиях НГЭ установлены особенности модификации продукции факторов роста, относящиеся к специфическим реакциям, позволяющим использовать выявленные значимые изменения биоактивных соединений в диагностике соответствующей стадии НГЭ неинвазивным методом.

3. На основании результатов исследования факторов роста и эндотелиальных компонентов можно заключить, что при различных стадиях формирования НГЭ происходит переключение нарушения регуляторного контроля клеточного метаболизма с одних факторов роста на другие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы / Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
2. Баскаков В. П. Эндометриозная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира – СПб. : НЛ, 2002. – 452 с.
3. Бурлев В. А. Хирургическое лечение больных с перитонеальной формой эндометриоза и бесплодием / В. А. Бурлев, Е. Д. Дубинская, А. А. Торгоян // Проблемы репродукции. – 2008. – Спецвыпуск. – С. 85.
4. Dikon D. Immunohistochemical localization of growth factors and their receptors in uterine leiomyomas and matched myometrium. / D. Dikon, Hang He, J. K. Hasman // *Environ Health Perspect.* – 2000, Oct. – № 108, Suppl. 5. – P. 795–802.
5. Immunohistochemical assessment of superoxide dismutase expression in the endometrium in endometriosis and adenomyosis / H. Ota, S. Igarashi, J. Hatazawa [et al.] – *Fertil. Steril.* – 1999. – № 72. – P. 129–134.
6. Kerbel R. Clinical translation of angiogenesis inhibitors / R. Kerbel, J. Folkman // *Nat. Rev. Cancer.* – 2002. – № 2. – P. 727–739.
7. Moen M. H. A longterm follow-up study of women with asymptomatic endometriosis diagnosed incidentally at sterilization. / M. H. Moen, T. Stokstad // *Fertil. and Steril.* – Vol. 78, № 4. – P. 773–776.
8. Paleolog E. M. Angiogenesis in rheumatoid arthritis / E. M. Paleolog // *Arthr. Res.* – 2002. – № 4 (Suppl 3) – P. 81–90.
9. Soluble intercellular adhesion molecule 1 in the peritoneal fluid of patient with endometriosis correlates with the extension of peritoneal implants / S. Calhaz-Jorge, A. P. Costa, M. S. Santos [et al.]. // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2003, Feb. – Vol. 106, Issue 2. – P. 170–175.
10. Vignali M. Endometriosis novel etiopathogenetic concepts and clinical perspectives. / M. Vignali, M. Infatino, R. Matrone [et al.] // *Fertil Steril.* – 2002, Oct. – Vol. 78, Issue 4. – P. 665–679.

УДК 618.11-006.4-089

© О. О. Егоров, 2012.

ЛАПАРОСКОПІЧНЕ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ПОГРАНИЧНИХ ПУХЛИН І РАННЬОЇ ОНКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЯЄЧНИКІВ

О. О. Егоров

Кафедра онкологічної гінекології (зав. – професор С. М. Карташов), Харківська медична академія післядипломної освіти; Дорожня клінічна лікарня станції Харків (гол. лікар – І. О. Ярошенко), м. Харків.

LAPAROSCOPIC ORGAN-SPARING TREATMENT FOR EARLY CANCER OF THE OVARIES

A. A. Egorov

SUMMARY

Article is devoted to modern methods of treatment and rehabilitation of tumor processes of ovaries at women of reproductive age. The effective laparoscopic organ-sparing treatment was studied in 82 patients after unilateral removal of the appendages followed by chemotherapy for malignant tumors of the ovaries. Effectivization of treatment consist in stage optimization of conservative and surgical approach for this category of patients.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ И РАННЕЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ЯИЧНИКОВ

A. A. Egorov

РЕЗЮМЕ

В статье представлены современные подходы к лечению опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста. Эффективность лапароскопического органосохраняющего лечения была изучена у 82 пациенток после одностороннего удаления придатков матки с резекцией второго яичника и большого сальника с последующей химиотерапией при злокачественных опухолях яичников. Повышение эффективности лечения предусматривает этапную оптимизацию консервативно-хирургических подходов к этой категории пациенток.

Ключові слова: злоякісні пухлини яєчників, лапароскопія, пограничні пухлини яєчників, хірургічне лікування.

Розвиток онкології, що забезпечує виявлення та лікування раних стадій раку, створює підставу для формування нового напрямлення – функціонально-щадящого лікування [1, 3, 7, 9]. Ефективні методи діагностики онкологічної патології призвели до змін контингенту первинно виявлених хворих та структури захворюваності. Так, у теперішній час І стадія злоякісних пухлин яєчників діагностується приблизно у 70% хворих, що є однією з причин більш сприятливих результатів лікування [2, 8]. Сучасний рівень знань дозволяє віднести до раних форм раку статевих органів злоякісні пухлини яєчників Іа та Іс стадій [4]. Становлення та розвиток ендоскопічної хірургії в Україні упродовж останнього десятиріччя зумовили розширення переліку та сприяли зміні структури показань до ендоскопічних операцій. Нова технологія в гінекологічній хірургії дозволила встановлювати діагнози на раних стадіях захворювання, лікувати уражені органи і системи за допомогою органозберігаючих операцій та прогнозувати рани і пізні реабілітаційні заходи, які сприяють відновленню здоров'я пацієнток [5, 6].

За останні роки широко обговорюється питання про використання лапароскопічних методів лікування початкових форм рака статевих органів, які забезпечують надійне вилікування цих хворих та збереження репродуктивної функції у молодих жінок. Однак досвіду цього лікування ще замало, і нагляд за наслідками та перебігом післяопераційного періоду у таких хворих поки що недостатній.

Метою нашої роботи є вивчення ефективності лапароскопічного лікування пограничних пухлин і раних онкологічної патології яєчників.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено порівняльний ретроспективний аналіз результатів лапароскопічного і традиційного хірургічного лікування у 82 пацієнток з новоутвореннями яєчників після органозберігаючого лікування. Середній вік хворих складав 26,5 років (від 18 до 35 років). До першої групи увійшли 42 пацієнтки, яким було виконано лапароскопічне органозберігаюче оперативне втручання. Другу групу склали 40 пацієнток, яким було виконано оперативне втручання традиційним лапаротомним доступом. Обидві групи

були співставлені за віком, репродуктивним статусом, поширеності пухлинного процесу, за ступенем диференціювання пухлин.

Трансабдомінальні оперативні втручання проводили за типовою методикою з виконанням нижньосереднього розтину. Лапароскопічні операції проводили за класичною методикою з накладанням пневмоперитонеуму закритим засобом і проведенням трьох проколів у типових місцях з використанням ендосхірургічних наборів фірми «Karl Storz» (Німеччина).

Для проведення моніторингу основного онкологічного процесу використовували комплекс діагностичних інструментальних та лабораторних методик. Основними методами ранньої діагностики рецидиву захворювання були бімануальне обстеження пацієток з використанням цитологічного дослідження пунктату із дуґласова простору, ультразвукове дослідження, визначення пухлинних маркерів (Ca-125; Ca-19-9, HE-4 для епітеліальних пухлин і альфа-фетопроїєїн (АФП), хоріонічний гонадотропін (ХГ) для герміногенних пухлин). При цьому дані обстеження проводились кожні 3 місяці протягом перших 2 років після закінчення спеціального лікування, кожні півроку – протягом третього-четвертого року після лікування, а потім щорік. Ехографію та доплерографію внутрішніх статевих органів проводили на ультразвуковому приладі HDI-3500 (США) конвексними датчиками з частотою від 3,5 до 12 МГц. Кровоток досліджували за допомогою прибора Acuson (США), який має трансвагінальний датчик з частотою 5 МГц. Визначення пухлинних маркерів виконувалося за допомогою імуноферментного тесту фірми «Hoffman La Roch».

Операції «second-look» проводились пацієткам з підозрою на рецидив злоякісної пухлини яєчників І стадії тоді, як іншими, менш інвазивними, методами виключити прогресування процесу не представлялося можливим, а також у разі, коли оперативне втручання проведене в неспеціалізованому стаціонарі, в неадекватному об'ємі і відсутні чіткі дані ревізії органів черевної порожнини.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При пограничних пухлинах, Іа та Іс стадіях злоякісних пухлин яєчників, коли процес локалізований в одному яєчнику, виконувалося однобічне видалення придатків матки з резекцією другого яєчника та великого сальника з наступною хіміотерапією. Під час операцій виконувалося термінове гістологічне дослідження. В дослідженні критерієм ефективності було радикальність видалення пухлини та відсутність рецидиву захворювання. Пацієткам зі злоякісними пухлинами яєчників Іс стадії після хірургічного лікування проводили 6 курсів хіміотерапії. Термін спостереження у 90,0% хворих був більше 5 років.

Адекватне стадіювання було здійснене у 100,0% пацієток першої і другої груп.

У хворих з новоутвореннями яєчників виявлено: погранична цистаденома – 37,8% (n=31); пухлини строми статевого тяжу – 25,6% (n=21): гранульозоклітинна – 13,4% (n=11), андробластома – 12,2% (n=10); цистаденомакінома – 36,6% (n=30). Злоякісні пухлини яєчників початкових стадій розподілилися наступним чином. Злоякісні пухлини яєчників Іа стадії: ендометріодна цистаденокарцинома $T_{1a}N_0M_0G_1$ – 13,5% (n=11), $T_{1a}N_0M_0G_2$ – 4,9% (n=4); муциозна цистаденокарцинома $T_{1a}N_0M_0G_1$ – 6,1% (n=5), $T_{1a}N_0M_0G_2$ – 2,4% (n=2). Злоякісні пухлини яєчників Іс стадії: серозна цистаденокарцинома $T_{1c}N_0M_0G_1$ – 2,4% (n=2), ендометріодна цистаденокарцинома $T_{1c}N_0M_0G_2$ – 4,9% (n=4), муциозна цистаденокарцинома $T_{1c}N_0M_0G_1$ – 2,4% (n=2).

Тривалість органозберігаючих операцій дорівнювала $50,0 \pm 10,5$ хвилин при традиційному лапаротомному доступі і $30,0 \pm 11,2$ хвилин – при лапароскопічних втручаннях. Післяопераційний ліжко-день в першій групі дорівнював $4,7 \pm 0,5$ дня, в другій групі – $8,3 \pm 1,7$ дня. Слід зазначити, що скорочення термінів перебування в стаціонарі після лапароскопічних операцій дало можливість скоротити економічні витрати на 25% за рахунок скорочення витрат медикаментів, швидкої реабілітації хворих. В післяопераційному періоді симптоми парезу кишечника були відсутні в першій групі хворих, у пацієток другої групи спостерігались у 48% випадків.

Післяопераційні ускладнення в першій групі становили 1 випадок підшкірної емфіземи, яка самостійно регресувала протягом двох днів; в другій групі в 3 випадках мало місце часткове розходження швів передньої черевної стінки у пацієток з ожирінням. Серед віддалених результатів лікування наявність диспареунії і післяопераційних спайок спостерігалась в 12 випадках у хворих другої групи і лише в 1 випадку у хворих першої групи.

Важливе питання впливу лапароскопічного органозберігаючого лікування на перебіг онкологічного процесу. Найбільш небезпечними за виникненням рецидивів і прогресуванням захворювання є перші 2 роки після закінчення спеціального лікування. Отже, в цьому інтервалі часу хворі потребували особливо ретельного спостереження з метою ранньої діагностики рецидивів хвороби. Рецидивів захворювання не було зафіксовано ні у першій, ні у другій групі хворих. Це дозволяє припустити, що лапароскопічне органозберігаюче лікування не спричиняє негативного впливу на результати лікування пограничних пухлин та початкових форм рака яєчників.

Частота п'ятирічної виживаності дорівнювала 100,0% в обох групах. Таким чином, проведення лапароскопічного органозберігаючого лікування не погіршує показники виживаності у хворих злоякісними пухлинами яєчників Іа і Іс стадій.

ВИСНОВКИ

1. Отримані нами дані підтверджують, що лапароскопічні методи лікування жінок з пограничними пухлинами і ранньою онкологічною патологією яєчників відкривають великі можливості для медичної та соціальної реабілітації хворих.

2. Досвід застосування лапароскопії при пограничних пухлинах і ранній онкологічній патології яєчників свідчить про переваги цього методу в порівнянні з класичною «відкритою» хірургією завдяки: малій травматичності, можливості чіткої та докладної візуалізації, адекватній хірургічній техніці, зниженню частоти і важкості післяопераційних ускладнень, зокрема, практично повній відсутності післяопераційних спайок, сприятливому перебігу післяопераційного періоду (після лапароскопії, навіть при самих великих ендоскопічних втручаннях, практично відсутні симптоми парезу кишечника, мінімальне порушення кровопостачання органів малого таза, що забезпечує раннє відновлення функцій цих органів), зменшенню терміну перебування пацієнтки в стаціонарі, гарному косметичному ефекту, прискоренню відновлення здоров'я і працездатності після операції, істотному економічному ефекту (зниженню економічних витрат за рахунок зменшення госпітального періоду, швидкої реабілітації, скорочення витрат медикаментів), повноцінної реабілітації хворих, у тому числі ефективному відновленню генеративної функції у молодих жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ашранян Л. А. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез) / Л. А. Ашранян, В. И. Киселев. – Москва, 2009. – 213 с.
2. Вишневская Е. Е. Предопухольевые заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов / Е. Е. Вишневская. – Минск : «Высшая школа», 2008. – 416 с.
3. Вовк І. Б. Деякі дискусійні питання ведення пацієнток репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників / І. Б. Вовк, В. К. Кондратюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 4. – С. 177–182.
4. Заридзе Д. Г. Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака / Д. Г. Заридзе // Здоров'я України. – 2007. – № 103. – С. 8–11.
5. Кулаков В. И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / Кулаков В. И., Гатаулина Р. Г., Сухих Г. Т. – М. : Триада-Х, 2009. – 254 с.
6. Савельева Г. М. Лапароскопия в гинекологии / Г. М. Савельева – М. : Гэотар-Медицина, 2006. – 325 с.
7. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans / IARC, Lyon, 2005. – Vol. 64.
8. Ness R. B. Factors related to inflammation of the ovarian epithelium and risk of ovarian cancer / R. B. Ness, J. A. Grisso, C. Cottreau // Epidemiology. – 2007, Mar. – Vol. 11 (2) – P. 97–98.
9. Singer A. Lower Genital Tract Precancer (Colposcopy, Pathology and Treatment). 2nd ed. / A. Singer, J. M. Monaghan. – Boston : Blackwell Science, 2006. – 323 p.

УДК 618.17-008.175-08:615.21

© Колектив авторів, 2012.

ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ЯКІСТЬ ЇХ ЖИТТЯ

В. М. Єнікеєва, Р. П. Шустик, Т. Ю. Тарасюк, І. В. Шарова*Комунальний заклад «Обласний перинатальний центр» Рівненської обласної Ради (гол. лікар – В. М. Єнікеєва), м. Рівне.*

INFLUENCE OF THE METABOLIC CORRECTION OF REPRODUCTIVE AGE WOMEN'S MENSTRUAL CYCLE ON THE QUALITY OF THEIR LIVES

V. M. Yenikeieva, R. P. Shustyk, T. Y. Tarasiuk, I. V. Sharova

SUMMARY

Menstrual function is an integral indicator of women's reproductive health. It is normally produced through accurate synchronous interaction of important elements of neuroendocrine regulation. Menstrual function disorders associated with disturbances in the cortex-hypothalamus-pituitary gland-ovaries system often become the cause of the decrease of women's reproductive function and work capacity. Some forms of the disorders can lead to chronic anovulation, polycystic ovary syndrome, secondary amenorrhea, as well as to precancerous conditions and endometrial cancer. Thus, treatment of this pathology and elimination of menstrual function disorders have both, medical and social significance. Today, the use non-hormonal agents – biostimulants, phytotherapy, vitamin therapy – is generally recognized in the menstrual cycle disorders treatment. Currently, the practical gynecology benefits from plenty of vitamin-mineral complexes. The emfetal complex has drawn our attention. The effect of the complex is determined by the effects of vitamins and minerals it includes. In the metabolic process, vitamins act as catalysts and regulators of biochemical and physiologic processes. Minerals – crucial elements for the human body metabolic processes and enzyme systems functioning – participate in the construction of body cells and tissues.

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА КАЧЕСТВО ИХ ЖИЗНИ

В. Н. Еникеева, Р. П. Шустик, Т. Ю. Тарасюк, И. В. Шарова

РЕЗЮМЕ

Менструальная функция является интегральным показателем репродуктивного здоровья женщин. Она, как правило, осуществляется в результате правильного синхронного взаимодействия всех звеньев нейроэндокринной регуляции. Нарушения менструального цикла связаны с нарушениями в системе кора-гипоталамус-гипофиз-яичники, часто становятся причиной снижения репродуктивной функции женщины и ее работоспособности. Некоторые формы заболевания могут привести к хронической ановуляции, синдрому поликистозных яичников, вторичной аменорее, а также предраковым состояниям и раку эндометрия. Поэтому лечение данной патологии имеет не только медицинское, но и социальное значение. В настоящее время общепризнанным при лечении нарушений менструального цикла является применение негормональных средств: биостимуляторов, фитотерапии, витаминотерапии. Наше внимание привлек витаминно-минеральный комплекс эмфетал. Действие препарата обусловлено эффектами витаминов и минеральных веществ, входящих в его состав. Витамины участвуют в обмене веществ как катализаторы и регуляторы биохимических и физиологических процессов. Минеральные вещества являются необходимыми элементами в обменных процессах организма человека, деятельности ферментных систем, участвуют в построении клеток и тканей организма.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, якість життя, безпліддя, обмінні процеси.

Проблема збереження репродуктивного здоров'я жінок за своєю значущістю, масштабністю, перспективністю, стратегічним характером на сьогодні є однією з найбільш актуальних. Заслугуючи на особливу увагу, репродуктивне здоров'я спонукає до розгляду цієї важливої проблеми з різних аспектів із залученням ряду медичних, психологічних, соціальних, виховних, економічних та організаційних заходів [4, 6].

Інтегральним показником репродуктивного здоров'я жінок є стан менструальної функції. В нормі вона здійснюється внаслідок правильної синхронної взаємодії важливих ланок нейроендокринної регуляції. Розлади менструальної функції пов'язані з порушеннями в системі кора-гіпоталамус-гіпофіз-яичники, часто стають причиною зниження репродуктивної функції жінки та її працездатності [10]. Деякі форми порушень можуть призвести до роз-

витку хронічної ановуляції, синдрому полікістозних яєчників, вторинної аменореї, безпліддя, а також передракових захворювань і раку ендометрію [3]. Тому лікування даної патології має не тільки медичне, але й соціальне значення. Своєчасне виявлення та відновлення порушень менструальної функції сприяє не тільки зниженню гінекологічної захворюваності у жінок репродуктивного віку, але і є профілактикою різних порушень репродуктивної системи в їх подальшому житті [1, 2, 5].

Згідно проведених досліджень, порушення менструальної функції складають до 60% в структурі гінекологічної захворюваності жінок репродуктивного віку. Безсумнівно, це формує структуру гінекологічної захворюваності, безпліддя, ускладнень вагітності та перинатальної патології в майбутньому, визначає стан здоров'я наступних поколінь [7].

Відомо, що серед причинних факторів функції, таких як нервово-психічні та емоційно-нервові порушення, ожиріння різної етіології, професійні шкідливості, інфекційні і септичні захворювання, захворювання серцево-судинної і кровотворної систем, печінки, гінекологічні операції, травми сечостатевої шляхів, вікові порушення розвитку гіпоталамо-гіпофізарної ділянки в період статевого дозрівання, інволюційна перебудова гіпоталамічних центрів в пременопаузі, розглядають і порушення харчування та авітамінози.

В даний час загально визнаним при лікуванні порушень менструального циклу є застосування негормональних середників: біостимуляторів, фітотерапії, вітамінотерапії [8, 9].

На сучасному етапі практична гінекологія володіє достатньою кількістю комплексних вітамінно-мінеральних препаратів. Нашу увагу привернув комбінований препарат емфетал (World Medicine, Україна). Кожна таблетка препарату містить 400 мкг ретинолу ацетату (віт. А); 1,1 мг тіаміну гідрохлориду (віт. В1); 2,8 мг рибофлавіну (віт. В2); 200 мг фолієвої кислоти (віт. В9); 13,5 мг нікотинаміду (віт. РР); 4,5 мг кальцію пантотенату (віт. В5); 1,5 мг піридоксину гідрохлориду (віт. В6); 1,5 мг ціанокобаламіну (віт. В12); 45 мг вітаміну С (у формі аскорбату); 5 мкг холекальциферолу (віт. Д); 75 мкг біотину (віт. Н); а також 160 мг кальцію (у формі карбонату); 45 мг магнію (у формі оксиду); 13,5 мг заліза (у формі fumarату); 7,5 мг цинку (у формі оксиду); 0,90 мг марганцю (у формі сульфату); 0,45 мг міді (у формі сульфату); 100 мкг йоду (у формі калію йодиду); 22,5 молібдену (у формі натрію молібдату); 20 мкг селену (у формі натрію селеніту); 12,5 мкг хрому (у формі хрому хлориду).

Дія препарату обумовлена ефектами вітамінів та мінеральних речовин, що входять до його складу. Вітаміни беруть участь в обміні речовин як каталізатори та регулятори біохімічних і

фізіологічних процесів. Мінеральні речовини, що є необхідними елементами в обмінних процесах організму людини, діяльності ферментних систем, приймають участь у побудові клітин і тканин організму.

Одним з сучасних критеріїв оцінки ефективності надання медичної допомоги є якість життя (ЯЖ). На сьогодні вважається, що якість життя є характеристикою фізичного, психологічного, емоційного і соціального функціонування, що має в основі суб'єктивне сприйняття. Кожен із компонентів якості життя, у свою чергу, включає цілий ряд складових, наприклад, фізичний – симптоми захворювання, можливість виконання фізичної роботи, здатність до самообслуговування; психологічний – тривогу, депресію, ворожу поведінку; соціальний – соціальну підтримку, роботу, громадські зв'язки тощо. Їх всебічне вивчення дозволяє визначити рівень якості життя і встановити, за рахунок якого складника він підвищується чи знижується та на що необхідно вплинути, щоб покращити якість життя (скоригувати лікування, надати соціальну підтримку та ін.) [11].

Метою нашого дослідження було дослідити ефективність впливу вітамінно-мінерального препарату емфетал на якість життя жінок із порушеннями менструального циклу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

На базі Обласного центру планування сім'ї та репродукції людини комунального закладу «Обласний перинатальний центр» РОР було проведено дослідження за участю 35 жінок віком від 18 до 40 років з різними формами розладів менструального циклу. Усім пацієнткам проводили комплексне клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження. Загальноклінічне обстеження включало ретельне вивчення анамнезу, з уточненням перенесених захворювань, особливостей фізичного і статевого розвитку, характеру менструальної функції. Оцінку стану внутрішніх статевих органів проводили шляхом бімануального обстеження та ультразвукового дослідження органів малого тазу, при яких з'ясували розміри матки, стан ендометрію, його товщину, розміри яєчників, особливості їх фолікулярного апарату. Визначали концентрацію пролактину (ПРЛ) та прогестерону (П) в сироватці крові на 7-й день після овуляції. Таким чином, виключали наявність патології репродуктивної системи пухлинного генезу та гіперпролактинемії.

Оцінка істинності скарг на менорагію проводили визначенням гемоглобіну, гематокриту, кількості еритроцитів у периферичній крові. З метою об'єктивізації скарг було застосовано візуальну оцінку кровотечі, запропоновану Янсенем. Жінки заповнювали спеціальну візуальну таблицю з підрахунком кількості використаних прокладок та тампонів у різні дні менструації. Загальна кількість

балів обчислювалась згідно ступеню промокання санітарного матеріалу, а саме: 1, 5 та 20 балів – для прокладок та 1, 5 і 10 балів – для тампонів. Кількість балів 185 та вище була показником менорагії [8].

Оцінку якості життя проводили з використанням опитувальника Medical Outcomes Study Short Form 36 (MOS SF-36), який є одним з найбільш популярних при проведенні медичних, соціально-економічних досліджень. Результати отримали у вигляді оцінок у балах за 8 шкалами та двома категоріями (фізичний та психічний компоненти здоров'я). Фізичні критерії

(ФК) ми визначали за наявністю болю, скарг, обмеження життєдіяльності, здоров'я за останній рік та через 3 місяці прийому препарату. Психологічні критерії (ПК) визначали за обізнаністю щодо ускладнень та факторів впливу на перебіг порушень циклу, захворювання в сім'ї.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний огляд та аналіз індивідуальних карток жінок з групи спостереження виявили відхилення в стані здоров'я (табл. 1).

Таблиця 1

Структура захворювань у жінок групи спостереження

Нозологія	Кількість пацієнток	
	Абс.	Відн. (%)
Дисменорея	25	71,4
Передменструальний синдром	20	57,1
Опсоменорея	15	42,8
Безпліддя	11	31,4
Синдром полікістозних яйчників	10	28,5
Ендометріоз	9	25,7
Менорагія	7	20,0
Анемія I-II ст.	9	25,7
Ожиріння I-II ст.	5	14,3

У всіх обстежених рівень пролактину знаходився в межах референтних значень 2,8-29,2 нг/мл і складав $10,8 \pm 2,0$ нг/мл. Рівень прогестерону при референтних значеннях для середини лютеїнової фази $4,44-28,03$ нг/мл становив $22,50 \pm 4,00$ нг/мл.

Аналіз якості життя пацієнток показав, що показник життєдіяльності та енергійності був знижений за рахунок загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, погіршення сну, поганого настрою, головного болю. Зниження ЯЖ було зумовлено зниженням соціальної активності: частковою втратою працездатності, неможливістю перебувати на робочому місці тривалий час, відмовою від кар'єрного росту, що призводило до фінансової нестабільності.

Деякі пацієнтки також страждали через обмеження статевої активності та зниження лібідо. Жінки з гіперполіменореєю відзначали перешкоду для занять спортом.

Всі жінки, включені у дослідження, приймали комплексний препарат емфетал по 1 капсулі двічі на добу протягом 3 місяців. Переносимість препарату у всіх обстежених була хорошою, побічних ефектів нами відзначено не було.

Для виявлення впливу вітамінно-мінерального комплексу на фізичну і психологічну сфери життя жінок із порушенням менструального циклу ми провели порівняння показників якості життя після проведеного лікування (табл. 2).

Таблиця 2

Зміни показників якості життя жінок з порушеннями менструального циклу за даними опитувальника SF-36

Шкала	Значення показників	
	перед корекцією	після корекції
Фізична працездатність	$69,6 \pm 3,6$	$89,7 \pm 3,1$
Фізичне функціонування	$55,3 \pm 6,7$	$65,1 \pm 2,3$
Больові відчуття	$64,1 \pm 5,3$	$71,1 \pm 3,8$
Загальне сприйняття здоров'я	$50,9 \pm 2,6$	$59,2 \pm 3,2$
Енергійність та життєздатність	$27,9 \pm 5,4$	$45,9 \pm 3,6$
Соціальна активність	$65,3 \pm 6,9$	$76,2 \pm 3,7$
Емоціональне функціонування	$59,9 \pm 5,3$	$77,2 \pm 6,4$
Психічне здоров'я	$70,2 \pm 6,3$	$75,8 \pm 4,2$

Після тримісячного прийому препарату емфетал 30 жінок (85,7%) відзначили підвищення якості життя переважно за рахунок психологічної складової. На 15 пунктів зріс показник психічного здоров'я, на 18 – емоціональне функціонування, на 10 – фізична працездатність. Відсутність клінічного ефекту зазначали 5 (14,3%) жінок.

ВИСНОВКИ

1. Порушення менструального циклу, такі як передменструальний синдром, дисменорея (болючі менструації), опсоменорея (подовження циклу більше 35 днів), менорагії, суттєво знижують якість життя та обмежують соціальну активність жінок репродуктивного віку, що відображається у низьких балах всіх показників за опитувальником SF-36.

2. Удосконалення методів терапії розладів менструального функції у жінок є надзвичайно актуальним завданням у практиці гінеколога.

3. Хороша ефективність, переносимість, відсутність побічних ефектів обумовлюють можливість застосування комплексного вітамінно-мінерального препарату емфетал (World Medicine, Україна) в схемі метаболічної корекції порушень менструального циклу жінок репродуктивного віку та підвищення якості життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробйова Л. І. Аналіз онкогінекологічної служби в Україні за 2001 рік / Л. І. Воробйова. – К., 2002.

2. Гойда Н. Г. Організація, структура і завдання служби планування сім'ї / Н. Г. Гойда // Нова медицина. – 2002. – № 4. – С. 18–20.

3. Головатюк І. Л. Індивідуально-психологічний статус жінок репродуктивного віку з порушеннями менструальної функції / І. Л. Головатюк // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 192–193.

4. Державна програма «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 р. / Міністерство охорони здоров'я України.

5. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.

6. Жилка Н. Стан репродуктивного здоров'я в Україні : медикодемографічний огляд / Н. Жилка, Т. Іркіна, В. Стешенко. – К., 2001.

7. Основні показники діяльності акушерсько-гінекологічної служби і стану здоров'я жіночого населення України: 1990-2002 роки / Міністерство охорони здоров'я України, Центр медичної статистики. – К., 2003.

8. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 15.12.2003 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2003. – № 582.

9. Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні : Наказ від 29.12.2003 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2003. – № 620.

10. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К., 2003. – 304 с.

11. Ягенський А. В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці [Електронний ресурс] / А. В. Ягенський, І. М. Січкарук // Внутрішня медицина. – 2007. – № 3. – Режим доступу: <http://internal.mif-ua.com/archive/issue-178/article-418/>

УДК 618.2+612.664:618.19-002.9.

© Колектив авторів, 2012.

ВАГІТНІСТЬ І ЛАКТАЦІЯ У ЖІНОК З ФІБРОЗНО-КІСТОЗНОЮ ХВОРОБОЮ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ ТА ЇЇ ВПЛИВ НА СТАН МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ

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

Відділення патології вагітності та пологів (зав. – д.мед.н. І. А. Жабченко), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ.

PREGNANCY AND LACTATION OF WOMEN WITH FIBROCYSTIC BREAST DISEASE AND ITS IMPACT ON THE STATE OF MAMMARY GLANDS

I. A. Zhabchenko, L. V. Didenko, A. E. Yaremko, O. I. Butkova, T. N. Kovalenko, I. O. Shekera

SUMMARY

The article presents the data of the clinical and hormonal investigations of women with fibrocystic breast disease and shows the pregnancy and prolonged lactation efficiency in the treatment of this disease.

БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ У ЖЕНЩИН С ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

И. А. Жабченко, Л. В. Диденко, А. Е. Яремко, О. И. Буткова, Т. Н. Коваленко, И. О. Шекера

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные клинических и гормональных исследований женщин с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез и показана эффективность беременности и пролонгированной лактации в лечении этого заболевания.

Ключові: фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз, вагітність, лактація, гормони.

В останні роки в Україні значно зросла частота фіброзно-кістозної хвороби молочних залоз (ФКХМЗ) у жінок репродуктивного віку, що може в подальшому призводити до більш тяжкого захворювання – раку молочної залози. Тому поряд з ранньою діагностикою злоякісних пухлин молочних залоз важливе значення має діагностика та своєчасне лікування передпухлинних захворювань молочної залози, до яких належать різні варіанти дисплазії молочних залоз, або, як їх називають відповідно МКХ 10-го перегляду, фіброзно-кістозна хвороба молочних залоз (ФКХМЗ). Існують літературні дані, що рак молочної залози на фоні мастопатії розвивається у 83,0% випадків, у 2,8% жінок з ФКХМЗ рак молочної залози діагностується під час вагітності або після пологів [1, 2]. Крім того, відомо, що вагітність, пологи та післяпологова лактація знижують чутливість до канцерогенів та ризик розвитку злоякісних процесів у молочних залозах. В той же час, період лактації і післяпологовий період у жінок з ФКХМЗ є найменш вивченим, а саме пролонгована лактація після пологів є одним із протективних факторів щодо лікування ФКХМЗ та профілактики злоякісних захворювань молочних залоз у цих жінок [3, 4].

До етіологічних факторів ФКХМЗ належать гінекологічні захворювання, в першу чергу, запально-го характеру. Окрім запальних захворювань геніталій

на розвиток ФКХМЗ впливають такі захворювання, як ендометріоз, міома матки, гіперплазія ендометрія, поліпи та інші [5, 6].

Розвиток ФКХМЗ обумовлений порушеннями співвідношення естрадіолу і прогестерону в тканинах молочної залози та рецепторного апарату молочних залоз (МЗ). Порушення цього співвідношення в бік збільшення естрадіолу призводить спочатку до функціональних порушень у молочних залозах, а потім і до морфологічних змін [7].

Питанням про вплив вагітності, пологів та грудного вигодовування немовляти на стан МЗ жінок з ФКХМЗ в літературі приділяється недостатньо уваги. Поодинокі роботи свідчать про те, що грудне вигодовування протягом 4-6 місяців сприяє профілактиці мастопатії та пухлин молочної залози [8].

Інтенсивність смоктального рефлексу у дитини є найбільш вираженою в першу годину після пологів, а тому прикладання дитини до грудей в пологовому залі в першу годину після пологів позитивно впливає на становлення лактації. Вважається, що основою порушень лактації, в тому числі і гіпогалакції, є поєднання чинників ризику на етапі мамогенезу (плацентарна дисфункція) і лактогенезу (пізніше прикладання дитини до грудей) [9]. Існують також дані щодо негативного впливу на становлення лактації способу розродження (кесарів розтин), наркозу,

патологічної крововтрати, травм під час пологів, анемії у породіллі [10]. Найбільш поширеною причиною припинення лактації є гіпогалактія у матері. У жінок з ФКХМЗ гіпогалактія може бути пов'язана як з дисфункцією плаценти, так і зі змінами в молочних залозах та з гормональними порушеннями в період лактації [11, 12].

Мета роботи: вивчити стан молочних залоз, гормональні показники та функцію лактації у жінок з ФКХМЗ через 6 та 9 місяців після пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань дослідження проведено у 32 жінок, які знаходились на обстеженні і лікуванні в ДУ«Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» у відділенні патології вагітності та пологів протягом 2011 року. Було обстежено 22 жінки впродовж 6 та 9 місяців лактації після пологів і 10 здорових жінок протягом цього ж періоду. Розподіл жінок був наступним: 1 група – 12 жінок через 6 місяців періоду лактації після пологів; 2 група – 10 жінок через 9 місяців періоду лактації після пологів; 3 група – 10 здорових жінок через 6 та 9 місяців лактації.

Поряд із загальноприйнятими клінічними дослідженнями проводилось дослідження концентрації гормонів (естрадіол, прогестерон, тестостерон і кортизол) радіоімунологічним методом. Використовувалась тест-система виробництва фірми ГДП ІБОХ, НАНБ MSR-1000 (Білорусь), лічильник Гамма-12.

Ультразвукове та доплерометричне дослідження молочних залоз здійснювали за допомогою ультразвукового апарату G 40 Siemens №303174.

Для стандартизації методики та оцінки локалізації патологічного процесу використовувався розподіл МЗ на 4 квадранти: верхньозовнішній, нижньозовнішній, нижньовнутрішній та верхньовнутрішній. Обов'язковому обстеженню підлягали такі зони, як пахвинна, підключична, надключична, передньо-грудна.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всі обстежені жінки були переважно у віці від 26 до 35 років. Слід звернути увагу на той факт, що страждають на ФКХМЗ переважно жінки активного репродуктивного віку, тобто захворювання розповсюджене як у жінок молодшого, так і старшого віку. Також, слід відзначити, що кістозно-вузлова форма ФКХМЗ зустрічається майже у два рази частіше, ніж диффузно-фіброзна мастопатія.

Із аналізу виявлено, що переважними серед гінекологічних захворювань у дослідних групах були ерозії шийки матки – 25,0% спостережень, хронічний сальпіngoфорит – 12,5% спостережень та лейоміома матки – 15,6% жінок. Слід відмітити, що має місце значний відсоток оперативних втручань (22,7%) в анамнезі у обстежених жінок.

Значних порушень менструальної функції серед жінок дослідних груп не було. Первинна неплідність (3-6 років) серед обстежених жінок 1 групи була у 2 (16,6%) жінок, в 2 групі – у 3 (30,0%) жінок. Звертаючи увагу на акушерський анамнез, слід відмітити значний відсоток медичних абортів (21,8%) серед усіх обстежених жінок.

Таким чином, обстежені жінки мали обтяжений акушерський анамнез напередодні останньої вагітності.

У обстежених жінок під час теперішньої вагітності було діагностовано ФКХМЗ у 10 (45,4%) жінок, до вагітності – у 12 (54,6%) жінок. На облік до жіночої консультації (ЖК) у першому триместрі стала більша кількість жінок (78,2%).

Слід відмітити, що досить високий відсоток обстежених жінок мали захворювання молочних залоз, але не знали про це, тому постає питання про ультразвукове обстеження молочних залоз під час вагітності кожній жінці, у якої вагітність супроводжується супутніми дисгормональними порушеннями з боку ендокринної системи (лейоміома матки та захворювання щитовидної залози), при постановці на облік до жіночої консультації. Народження дитини у значній кількості – 16 (72,7%) жінок – було запланованим.

Переважним ускладненням перебігу вагітності була загроза переривання – у 53,1% жінок, носіями інфекцій TORCH-комплексу було 40,6% жінок. Суттєві ускладнення свідчать про те, що жінки із захворюванням молочних залоз належать до групи високого ризику і повинні проходити ретельне обстеження у I та II половинах вагітності. Жодного випадку викидня та замерлої вагітності не було зафіксовано.

Обстежені жінки народили 33 новонароджених (одна двійня).

Аналізуючи післяпологовий період жінок 1 групи стосовно лактації, з'ясовано, що одразу у пологовому залі до грудей прикладено 5 (41,7%) немовлят, через 1 годину – 1 (8,3%) немовля, через 2 доби – 2 (16,6%) немовлят, на третю та четверту добу до грудей були прикладені 4 (33,3%) немовлят. До 6 місяців тільки на грудному вигодовуванні було 7 (58,3%) дітей, до 5 місяців – 1 (8,3%) дитина, до 2 місяців на грудному вигодовуванні та суміші – 2 (16,6%) дітей. На змішаному харчуванні до 6 місяців – 2 немовлят. Підвищення температури, пов'язане з лактацією, та дискомфорт у залозі відмічений у 2 (16,7%) жінок у 3 та 5 місяців після пологів.

Аналізуючи післяпологовий період у жінок 2 групи, одразу у пологовому залі до грудей були прикладені – 6 (60,0%) немовлят, на 2 добу – 2 (20,0%) немовлят, на 4 добу – 1 (10,0%) немовля, через 1 місяць – 1 (10,0%) дитина. До 9 місяців тільки на грудному вигодовуванні не було жодної дитини. Перший місяць тільки на грудному годуванні була

1 (10,0%) дитина, до 2 місяців – 1 (10,0%) дитина, до 5 місяців – 1 (10,0%) дитина, до 7 місяців – 4 (40,0%) дитини.

У групі контролю до 6 місяців тільки грудним молоком годували 5 (50,0%) жінок, до 9 місяців на змішаному харчуванні були 7 (70,0%) дітей. Проблем з молочною залозою у жінок не спостерігалось.

Дослідження гормональних показників в динаміці першого року після пологів показало, що концентрація статевих гормонів та пролактину в крові впродовж дев'яти місяців після пологів зазнає певних змін, концентрація кортизолу є більш стабільною. Через 6 місяців після пологів секреція естрадіолу у жінок з ФКХМЗ достовірно зменшувалась відносно такої через 3 місяці після пологів і становила $(0,42 \pm 0,06)$ нмоль/л проти $(0,86 \pm 0,06)$ нмоль/л, ($p < 0,05$).

У той же час, цей показник залишався вищим, ніж у жінок групи порівняння. Через 9 місяців після пологів визначалось нове підвищення концентрації естрадіолу до $(0,63 \pm 0,08)$ нмоль/л, яке було достовірним як відносно відповідного показника жінок групи порівняння, так і результату попереднього обстеження.

Концентрація пролактину через 6 місяців після пологів залишалась досить високою і досягала $(34,3 \pm 5,3)$ нг/мл, не відрізнялась від такої через 3 місяців після пологів $(23,0 \pm 11,5)$ нг/мл ($p > 0,05$), проте, достовірно перевищувала показник групи порівняння. Надалі, через 9 місяців після пологів цей показник знижувався до рівня показника жінок групи порівняння.

Проте, звертає на себе увагу досить широкий діапазон коливань концентрації пролактину в крові та грудному молоці, притаманний жінкам основної групи. Так, у крові жінок з ФКХМЗ через 6 місяців після пологів цей показник знаходився у межах від 18,1 до 81,6 нг/мл. Результати досліджень, що перевищували 25 нг/мл, склали 53,8% спостережень. Через 9 місяців після пологів простежувалась тенденція до звуження меж коливань за рахунок зниження верхньої межі від 4,4 до 43,7 нг/мл. У грудному молоці жінок із ФКХМЗ межі коливання концентрації пролактину через 6 місяців після пологів склали 16,2-63,8 нг/мл, через 9 місяців – 22,4-34,0 нг/мл, тобто зміни концентрації гормону в крові і в грудному молоці були однакової спрямованості і виражались у тенденції до зниження показника по мірі віддалення від періоду пологів.

Виявлені гормональні порушення можуть сприяти прогресуванню ФКХМЗ у обстеженого контингенту жінок та розвитку гіпогалактії.

В динаміці (через 6 та 9 місяців після пологів) проведено ультразвукову мамографію (УЗМ) у 21 жінки з ФКХМЗ, із яких через 6 місяців обстежено 11 жінок (1 група) та 10 жінок (2 група) – через 9 місяців після пологів.

У 5 (71,4%) обстежених доброякісну дисплазію МЗ виявлено під час гестації, у 5 (23,8%) жінок захворювання діагностовано до вагітності, 1 пацієнтку прооперовано з приводу фіброаденоми до вагітності.

Тривале грудне вигодовування сприяло покращенню перебігу захворювання МЗ.

Отримані дані свідчать про те, що ранній початок грудного вигодовування сприяє вчасному становленню лактопоезу у 16 (76,2%) жінок з ФКХМЗ. На тлі тривалого грудного вигодовування (до 6-9 місяців) при УЗД у 11 (52,4%) обстежених ознак захворювання МЗ не виявлено. Тривала лактація сприяла регресу ультразвукових ознак ФКХМЗ у 7 (33,3%) жінок (тобто зменшення кількості кістозних утворень та перехід аденозної форми у дифузну).

ВИСНОВКИ

Таким чином, на основі проведених досліджень і виявлених порушень концентрації гормонів в крові та в молоці, а також позитивних змін в молочних залозах під час пролонгованої лактації (за даними УЗД) рекомендовано проведення гормональних обстежень та УЗД в період лактації (6, 9 місяців) і пролонговану лактацію для жінок з ФКХМЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жук С. И. Состояние молочных желёз и репродуктивная функция / С. И. Жук, С. Н. Косьянко, В. А. Кулик // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 6-7. – С. 20-23.
2. Сидоренко Л. Н. Мастопатия / Л. Н. Сидоренко. – Л. : Медицина, 2007. – С. 148-151.
3. Ласачко С. А. Диагностика и лечение диффузных доброкачественных заболеваний молочных желёз в практике гинеколога / С. А. Ласачко // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 253. – С. 112.
4. До питання про перебіг гестації та стан плода у жінок з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз за даними ультразвукового дослідження / Г. Є. Яремко, І. А. Жабченко, Н. Я. Скрипченко [та ін.] // Жіночий лікар. – 2010. – № 2. – С. 27.
5. Андреева Е. Н. Основные аспекты этиологии и патогенеза фиброзно-кистозной болезни молочной железы / Е. Н. Андреева, Е. В. Леднева // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 6. – С. 7-9.
6. Ильин А. Б. Эндокринотерапия в лечении фиброзно-кистозной болезни молочных желёз / А. Б. Ильин, С. В. Бескровный, Е. В. Малахова // Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы : материалы I международной онкологической конференции, 24-25 июня 2004 г., Санкт-Петербург, Россия. – Санкт-Петербург, 2004. – С. 69-72.
7. Прилепская В. Н. Современные подходы к лечению фиброзно-кистозной мастопатии / В. Н. Прилепская // Гинекология. – 2007. – Экстравыпуск. – С. 9-14.

8. Жержова Т. А. Принципы диагностики и лечения дисгормональных заболеваний молочных желез / Т. А. Жержова, А. Ф. Курилова // Зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. – Київ : «Інтермед», 2007. – С. 279–283.
9. Опыт организации лечебно-профилактической помощи по сохранению и поддержке грудного вскармливания / В. К. Чайка, Е. Ф. Трифонова, М. В. Шаталова [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2001. – Т. 6, № 4. – С. 111–116.
10. Щербаков А. Ю. Особенности лактационной функции родильниц / А. Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 56–59.
11. Чистяков С. С. Лечебная тактика при фиброзно-кистозной болезни молочных желез : учебное пособие / С. С. Чистяков. – Москва, 2005. – 20 с.
12. Хаща І. І. Особливості клітинного складу молозива при нормальній лактації та її порушеннях / І. І. Хаща // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П. Л. Шупика. – Київ, 2004. – С. 107–110.

УДК 618.3-008.6-08»312»

© И. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий, 2012.

РОЛЬ ДОНАТОРОВ ОКСИДА АЗОТА В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

И. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий*Отделение патологии беременности и родов (зав. – д.мед.н. И. А. Жабченко), Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.*

ROLE OF DONORS OF OXIDE OF NITROGEN IN COMPLEX OF CURATIVE MEASURES AT PREECLAMPSIA

I. A. Zhabchenko, A. G. Tsipkun, A. M. Zhitskiy

SUMMARY

To the article modern literary data are driven about the role of oxide of nitrogen in pathogeny of late gestosis. On the basis of undertaken clinical studies drawn conclusion about positive influence of preparation of glutargin on a vascular wall, uterine-placental and placenta-fruit blood stream, and, as a result, improvement of the state of mother and fruit. It is suggested to plug glutargin in the complex of treatment of pregnant with a late gestosis.

РОЛЬ ДОНАТОРІВ ОКСИДУ АЗОТУ В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ ПРИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

І. А. Жабченко, А. Г. Ципкун, О. М. Жицький

РЕЗЮМЕ

У статті наведено сучасні літературні дані щодо ролі оксиду азоту в патогенезі пізніх гестозів. На підставі проведених клінічних досліджень зроблено висновок про позитивний вплив препарату глутаргін на судинну стінку, матково-плацентарний та плацентарно-плодовий кровообіг, та, як наслідок, покращення стану матері та плода. Пропонується включати глутаргін до комплексу лікування вагітних з пізнім гестозом.

Ключевые слова: беременность, гестоз, преэклампсия, оксид азота, глутаргин, лечение, профилактика.

Поздний гестоз (преэклампсия) – это осложнение беременности, в основе которого лежат расстройства кровообращения. Он развивается, как правило, после 20-й недели беременности и характеризуется полиорганной функциональной недостаточностью. Преэклампсия (ПЭ) – это не самостоятельное заболевание, а синдром, обусловленный снижением возможностей адаптационных систем организма матери, обеспечивающих потребности развивающегося плода. Гестоз представляет собой осложнение беременности с различными клиническими проявлениями и разным темпом их нарастания. Характерными признаками данного синдрома является клиническая триада симптомов: гипертензия, протеинурия, отечность. Однако в настоящее время отеки как самостоятельный признак исключены из диагностических критериев гестоза. Но, в то же время, при их нарастании следует серьезно обследовать беременную на наличие других составляющих триады симптомов. Диагноз гестоза правомочен, если имеются в наличии хотя бы два из основных симптомов этого осложнения в любом их сочетании [5, 6]. Гестоз встречается у 6-8% беременных в развитых странах и превышает 20% в развивающихся. В Украине, России и многих других странах ПЭ занимает стабильное третье место в структуре причин материнской смертности.

До настоящего времени ПЭ остается одним из самых тяжелых осложнений беременности, оставляя свои последствия и после завершения беременности (у женщин формируется хроническое нарушение функции почек, печени, легких, мозга; развиваются гипертоническая болезнь, метаболические расстройства и др.) [2, 3]. Частота преждевременных родов при ПЭ составляет 20-30%, причем большая часть их связана с досрочным родоразрешением по жизненным показаниям со стороны беременной. При этом страдают функция фетоплацентарного комплекса, развитие плода и новорожденного. Перинатальная заболеваемость при гестозе доходит до 56-60%, а перинатальная смертность в 3-4 раза превышает популяционную, достигая 12% [2, 4].

Несмотря на многолетние и многочисленные исследования, на сегодняшний день в проблеме гестоза остается много «белых пятен». Для врача очень важно знать патогенетический механизм развития ПЭ, поскольку это может помочь в её эффективной профилактике и лечении. Ситуация усугубляется еще и тем, что сегодня зачастую в беременность вступают женщины среднего и старшего репродуктивного возраста с грузом уже существующих проблем со здоровьем. Кроме того, экологическая обстановка (загрязнение окружающей среды приоритетными

ксенобиотиками и радионуклидами), нерациональное и несбалансированное питание продуктами сомнительного качества, распространение хронических вирусных инфекций приводят к повышению частоты развития хронической патологии гепатобилиарной системы и почек, на фоне которых гестоз возникает раньше и протекает с более тяжелыми последствиями для жизни и здоровья матери, плода и новорожденного [3, 4, 5]. Сегодня общепринято считать пусковым моментом развития гестоза нарушение функции эндотелия сосудов, что приводит к генерализованному сосудистому спазму и последующему каскаду патологических реакций организма беременной. Одним из главных регуляторов механизмов расслабления сосудистой стенки является эндотелиновый релаксирующий фактор (ЭРФ). ЭРФ – это вещество, секретируемое главным образом клетками эндотелия и имеющее своим действующим началом оксид азота (NO) [2, 3]. В 1987 г. было доказано, что ЭРФ идентичен оксиду азота и образуется в организме в результате метаболизма L-аргинина. При нормальной беременности уровень NO увеличивается, тогда как при ПЭ происходит значительное снижение синтеза оксида азота эндотелиальными клетками, что приводит к артериолоспазму и нарушению микроциркуляции [3]. Увеличение NO при беременности биологически оправдано, так как уменьшает ответ иммунной системы кровообращения на введенные извне или синтезируемые эндогенно вазопрессоры. Тем самым включается механизм защиты организма беременной от чрезмерного стрессорного воздействия [2, 3].

Учитывая все вышеизложенное, логично предположить, что повышение уровня оксида азота в организме беременной при ПЭ должно способствовать восстановлению функциональной способности эндотелия и, тем самым, уменьшать гемодинамические и микроциркуляторные нарушения. Возможно это при введении NO извне благодаря феномену, известному как «аргининовый парадокс»: L-аргинин восстанавливает эндотелиальный синтез NO до нормального уровня, способствуя нормализации функции сосудов, не вызывая при этом избыточной вазодилатации [3].

Целью данного исследования являлась оценка эффективности и переносимости препарата глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», используемого при поздних гестозах у беременных.

Глутаргин представляет собой соль аргинина и глутаминовой кислоты, которые играют важную роль в обеспечении биохимических процессов нейтрализации и выведения из организма высокотоксичного метаболита обмена азотистых веществ – аммиака. Гипоаммониемические эффекты препарата реализуются путем активации обезвреживания аммиака в орнитиновом цикле синтеза мочевины, связывания аммиака в нетоксичный глутамин, а также усиления

выведения аммиака из центральной нервной системы и его экскреции из организма. Благодаря этим свойствам глутаргина снижаются общетоксические, в том числе нейротоксические, эффекты аммиака. Глутаргин оказывает также гепатопротекторное действие, обусловленное антиоксидантными, антигипоксическими и мембраностабилизирующими свойствами, положительно влияет на процессы энергообеспечения в гепатоцитах.

При патологии беременности, благодаря эндотелийпротективному действию, глутаргин уменьшает нарушенную проницаемость и тромбозостойкость сосудов, предотвращает гиперкоагуляцию, снижает чувствительность сосудов к сосудосуживающим агентам (эндотелин, ангиотензин, тромбоксан), вызывающим генерализованный вазоспазм. Аргинин после предварительной биотрансформации в оксид азота проявляет сосудорасширяющее действие, положительно влияет на свертывание крови и функциональные свойства циркулирующих элементов крови. В результате вазодилатирующих и антигипоксических эффектов глутаргина улучшается материнско-плодовая гемодинамика, снижается внутриутробная гипоксия плода [1, 2]. При патологии беременности препарат проявляет также антитоксическую и гепатопротекторную активность, выступает в качестве неспецифического метаболического регулятора обменных процессов. Благодаря этим свойствам глутаргина в период беременности снижается уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов, уменьшается выраженность синдрома «метаболической» интоксикации и иммунотоксико-за, повышаются компенсаторно-приспособительные реакции организма.

Глутаргин не оказывает эмбриотоксических, гонадотоксических, мутагенных и тератогенных эффектов, не вызывает аллергических и иммунотоксических реакций. Относительными противопоказаниями к его применению являются лихорадочные состояния, повышенная возбудимость, тяжелые нарушения фильтрационной (азотовыделительной) функции почек [1, 2].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное клиническое исследование проводилось как открытое, рандомизированное, контролируемое, параллельное. В исследование включено 108 пациенток, находившихся на стационарном лечении в клинике отделения патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» и соответствующих критериям включения/исключения в третьем триместре беременности, которые дали письменное согласие на участие в исследовании и соответствовали критериям отбора. Все беременные находились на стационарном лечении в отделении патологии беременности и родов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» по поводу позднего гестоза. У всех испытуемых установлена преэкламп-

сия средней степени тяжести, что и послужило причиной госпитализации в клинику. В соответствии со схемой рандомизации больные были распределены на две группы по 54 человека – основную, получавшую исследуемый препарат глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», на фоне базисной терапии, и контрольную, получавшую только базисную терапию.

Пациентам обеих групп назначалось базисное лечение, включающее: при диастолическом АД ≥ 100 мм рт. ст. – антигипертензивные средства (метилдофа по 0,25-0,5 3-4 раза в сутки, максимальная суточная доза – до 3 г/сутки; при необходимости добавляли нифедипин по 10 мг 2-3 раза в сутки, максимальная суточная доза – до 100 мг/сутки); при сроке гестации до 34 недель с целью профилактики РДС вводили дексаметазон по 6 мг четырехкратно с интервалом 12 часов; комплекс витаминов и микроэлементов для беременной; при анемии – препараты железа.

Глутаргин, раствор 4% для инъекций в ампулах по 5 мл производства ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье»: 50 мл препарата глутаргин растворяли в 100 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводили внутривенно капельно со скоростью 60-70 капель в минуту. Указанную процедуру производили ежесуточно на протяжении 10 дней.

Пациенткам, принимающим участие в исследовании, было разрешено принимать препараты, постоянно используемые для лечения сопутствующих заболеваний в постоянной дозе. В процессе исследования не разрешалось назначение прочих средств, включающих в свой состав аргинин, а также средств, назначение которых могло существенно повлиять на результат исследования.

Для включения в исследование и оценки переносимости и терапевтической эффективности исследуемого препарата пациенткам проводили обследование с использованием следующих методов: объективный осмотр; общий анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови; коагулограмма; суточная протеинурия, суточный диурез; мониторинг состояния плода: аускультация сердцебиения плода, ЧСС плода. Полученные результаты обработаны статистическими методами с помощью специальной компьютерной программы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В клиническое исследование были включены беременные в возрасте от 19 до 44 лет. Средний возраст женщин основной группы составил 26 лет, в контрольной группе – 27 лет. Наибольшую часть в обеих группах представляли пациентки в возрасте 26-35 лет, вторую по численности категорию составили пациентки в возрасте 18-25 лет. При этом перво- и повторнородящими явились 51,8% и 50,0% женщин соответственно. Из них 44,0% первобеременных и 31,0% – повторнородящих. При изучении ги-

некологического анамнеза обследованных женщин установлено, что хроническим сальпингоофоритом страдают 14 (23,9%) пациенток основной группы и 16 (29,6%) в группе сравнения; эрозии шейки матки лечили соответственно 9 (16,6%) и 10 (18,5%); бактериальный вагиноз встречался у 33,3% и у 29,6%; медицинские абортыв имели 27,7% пациенток основной группы и 29,6% группы сравнения. Группы статистически значимо не различались по показателям гинекологических заболеваний в анамнезе.

В анамнезе у беременных обеих групп наиболее часто отмечались заболевания сердечно-сосудистой (вегетососудистая дистония, артериальная гипертензия, гипотензия, варикозное расширение вен нижних конечностей), мочевыделительной (хронический или гестационный пиелонефрит в фазе ремиссии) и эндокринной системы (нарушения функции щитовидной железы, аденогенитальный синдром, нарушения жирового обмена и др.).

Гестоз чаще развивался в возрастной группе старше 30 лет, у первородящих и многорожавших женщин, с большим перерывом между родами, имеющих заболевания сердечно-сосудистой (66,6%) и эндокринной систем (36,9%). У беременных с гестозом в анамнезе часто (23,9%) выявляются хронические воспалительные заболевания органов репродуктивной системы и дисфункция яичников (12,9%). У первобеременных и первородящих женщин частота гестоза выше, чем у повторнородящих и повторнородящих. Следует отметить, что искусственное прерывание беременности до первых родов не снижает, а повышает риск развития гестоза. Наименьшая частота гестоза отмечалась у женщин со вторыми родами, у многорожавших она вновь возрастала.

У всех включенных в исследование пациенток была установлена преэклампсия средней тяжести в соответствии с диагностическими критериями (Приказ МЗ Украины №676 от 31.12.2004 «Об утверждении клинических протоколов оказания акушерской и гинекологической помощи»). Почти половину обследованных беременных составили пациентки с длительно текущими (более трех недель) формами гестоза. Обе группы составили пациентки с гестационной АГ, т. е. с гипертензией, вызванной беременностью и развившейся после 20-ой недели настоящей беременности.

Все пациентки на этапе скрининга проходили объективное обследование, включавшее измерение ЧСС, АД, аускультацию сердца и легких, пальпацию живота, оценку выраженности отеков. При аускультации легких определялось везикулярное дыхание у всех пациенток, включенных в исследование. У большинства были выявлены признаки дисфункции вегетативной системы: лабильность пульса и артериального давления, гипергидроз кожи, бледность кожных покровов, учащенное поверхностное

дыхание. Также у части беременных наблюдалось изменение аускультативной картины в виде систолического шума в области выслушивания на верхушке сердца и на аорте или акцента II тона над аортой. На этапе скрининга измерение АД и ЧСС производилось каждые 6 часов. В ряде случаев отмечали

снижение пульсового давления до 30 мм рт. ст. и ниже, асимметрию показателей АД. У всех женщин при осмотре на этапе скрининга оценивали наличие и выраженность отеков. Данные распределения пациенток в зависимости от выраженности отеков представлены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных в основной и контрольной группах по выраженности отеков

Характер распределения отеков	Группа женщин			
	основная (n=54)		контрольная (n=54)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Отсутствие	-	-	-	-
Отеки стоп и голеней	54	100,0	54	100,0
Отеки на лице и руках	17	31,5	19	35,8
Генерализованные отеки	-	-	-	-

Как следует из данных таблицы 1, отеки стоп и голеней имели место у 100,0% пациенток основной и контрольной групп. При длительном нахождении в вертикальном положении отеки значительно увеличивались, вызывая ощущение тяжести в ногах. Отеки на лице и руках отмечались у 31,5% женщин основной

группы и у 35,8% контрольной группы. Генерализованные отеки не были отмечены ни в одном случае. Все беременные отмечали увеличение массы тела от 12 до 16 кг по отношению к массе тела до беременности. Также на этапе скрининга производилась оценка выраженности субъективных жалоб (таб. 2).

Таблица 2

Распределение больных в основной и контрольной группах по характеру субъективных жалоб

Характер жалоб	Группа женщин			
	основная (n=54)		контрольная (n=54)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Головная боль	10	18,5	12	22,2
Нарушения зрения	1	1,9	-	-
Боль в эпигастрии/в правом подреберье	2	3,7	1	1,9
Судороги	-	-	-	-

До начала лечения производилась оценка состояния плода. Дистресс плода выявлен у 38,9%, синдром задержки роста различной степени тяжести – у 7,3% беременных. Симметричная

форма СЗРП выявлена у 9,2% женщин с СЗРП, асимметричная – у 3,7%, смешанная – не выявлена. Данные оценки состояния плода представлены в таблице 3.

Таблица 3

Данные оценки состояния плода на этапе скрининга

Состояние плода	Группа женщин			
	основная (n=54)		контрольная (n=54)	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Гипоксия плода	21	38,8	19	35,8
СЗРП симметричная форма	2	3,7	3	5,5
СЗРП асимметричная форма	1	1,9	1	1,9
СЗРП смешанная форма	-	-	-	-

До начала исследования был проведен мониторинг состояния плода с использованием метода кардиотокографии. У 38,8% обследованных выявлена гипоксия плода, что выражалась в снижении амплитуды осцилляций, вариабельности ритма, редкими акцелерациями и появлением ранних децелераций. Суммарная оценка кардиотокограмм по Фишеру в

этой группе составила 6 баллов. Кроме того, наличие гипоксического синдрома у обследованных беременных подтверждалось проведением Допплер-УЗИ и исследованием биофизического профиля плода.

Таким образом, в клиническое исследование были включены две группы беременных по 54 человек в состоянии преэклампсии средней тяжести, которые по

основным исходным характеристикам не отличались между собой. Все беременные обеих групп получили лечение в течение 10 суток. Случаев досрочного прекращения лечения не зафиксировано. В окончательный анализ эффективности и переносимости были включены 54 пациентки основной группы и 54 пациентки контрольной группы. В качестве антигипертензивной терапии назначались препараты метилдофа, нифедипин. Антигипертензивные препараты подбирались индивидуально с учетом состояния испытуемых.

В ходе проведения исследования ежедневно в утреннее и вечернее время измеряли артериальное давление. Как следует из полученных данных, снижение артериального давления в результате лечения отмечалось как в основной, так и в контрольной группах. Следует отметить, что у пациенток, принимавших глутаргин, снижение АД наступало заметно раньше и эффект этого снижения был достаточно стойкий. Нормализация АД в основной группе наблюдалась к 4 дню лечения, в то время как в контроле снижение АД отмечено на 6 день, а его нормализация – к 10 дню лечения. В соответствии с протоколом, рассчитывали время, которое прошло с момента начала терапии до момента снижения ДАД на 10 мм рт. ст. в группах беременных, включенных в исследование. Так, в основной группе это время составило 5,9 суток, в контрольной группе 8,2 суток. В основной группе к моменту окончания лечения ДАД <100 мм рт. ст. удалось достичь у 43 (79,6%) беременных, в контрольной – у 36 (66,7%).

В ходе проведения исследования ежедневно оценивали наличие и выраженность отеков. Данные

этого исследования свидетельствуют, что применение глутаргина в комплексном лечении позднего гестоза у беременных усиливает диуретический эффект общепринятой терапии. В основной группе испытуемых отмечалось отчетливое снижение выраженности отеков, в то время как в контрольной группе эти изменения наступали несколько позже и в меньшей степени. К моменту окончания лечения отеки отсутствовали у 68,5% больных основной группы и у 50,0% контрольной, отеки голеней и стоп сохранялись у 31,5% пациенток основной группы и у 50,0% пациенток контрольной, а отеки на лице и руках оставались лишь у 7,4% женщин контрольной группы. В результате лечения происходила также быстрая ликвидация симптомов преэклампсии и стойкое их отсутствие на протяжении всего дальнейшего периода исследования. В контрольной группе позитивная динамика была менее выражена.

При проведении ежесуточного мониторинга состояния плода отмечалось его улучшение, ликвидация проявлений дистресса: повышение оценки кардиотокограмм до 8-9 баллов по шкале Фишера, биофизического профиля плода до 9-10 баллов, а также отсутствие признаков дистресса плода при Допплер-УЗИ.

По завершении курса лечения производилось повторное измерение суточной протеинурии и суточного диуреза. У большинства беременных суточная протеинурия уменьшилась. У части женщин к моменту окончания курса лечения белок в суточной моче не определялся, у части суточная протеинурия составила менее 0,3 г. Данные о динамике суточной протеинурии представлены в таблице 4.

Таблица 4

Динамика суточной протеинурии по завершении курса лечения

Протеинурия	Группа женщин			
	основная (n=54)		контрольная (n=54)	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Белок не обнаружен	43	79,6	34	63,0
Микроальбуминурия <0,3 г/сутки	10	18,5	18	33,3
Албуминурия >0,3 г/сутки	1	1,9	2	3,7

На основании полученных данных производилась оценка эффективности лечения в группах беременных. У части испытуемых к моменту окончания курса лечения наблюдалась полная ликвидация клинических признаков преэклампсии, у большинства испытуемых наблюдалось уменьшение выраженности симптомов гестоза, что соответствовало состоянию легкой преэклампсии, у части женщин не удалось добиться существенной положительной динамики. Ни в одном случае не наблюдалось ухудшение симптомов и переход к состоянию тяжелой преэклампсии. Таким образом, критерию «лечение эффективно» соответствовали 88,9% пациенток основной группы и 74,1% пациенток контрольной группы.

При осмотре и опросе пациенток основной и контрольной групп не было выявлено каких-либо жалоб, неожиданных побочных реакций, осложнений или явлений непереносимости сравниваемых препаратов при их назначении в течение 10 дней. Женщины не предъявляли жалоб и не испытывали каких-либо неприятных ощущений, которые можно было бы связать с действием изучаемых препаратов.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенных исследований выявлена высокая эффективность лечения в той группе пациенток с поздним гестозом, где в комплекс терапии был включен препарат глутаргин, по сравне-

нию с группой, получавшей только общепринятую терапию. Эффективность лечения заключалась в более быстрых темпах ликвидации или уменьшения клинических и лабораторных признаков позднего гестоза (отеки, уровень артериального давления и др.), улучшении самочувствия пациенток и состояния внутриутробного плода.

2. В группе сравнения, получавшей только общепринятую терапию, также отмечена положительная динамика, однако в более медленном темпе.

3. Следует отметить хорошую переносимость препарата глутаргин, что позволяет широко использовать его в терапии и профилактике поздних гестозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я. Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение / Бабак О. Я., Фролов В. М., Харченко Н. В. – Элтон-2, Харьков-Луганск, 2005. – 456 с.

2. Грищенко О. В. Возможности коррекции гемодинамических нарушений при гестозе путем восстановления функциональной активности эндотелия / О. В. Грищенко, А. В. Сторчак, Е. М. Зиневич // Здоровье женщины. – 2011. – № 5 (61). – С. 28–36.

3. Зильбер А. П. Акушерство глазами анестезиолога / А. П. Зильбер, Е. М. Шифман. – Петрозаводск : Из-во Петр. ун-та, 1997. – 397 с.

4. Кокрановское руководство: Беременность роды / под ред. Г. Т. Сухих ; [пер. с англ.]. – М. : Логосфера, 2010. – 410 с.

5. Мозговая Е. В. Медикаментозная терапия и профилактика гестоза : методические рекомендации / Е. В. Мозговая, О. Н. Аржанова. – СПб. : Издательство Н-Л, 2008. – 42 с.

6. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.

УДК 618.11-008.6:618.14-089.87

© С. В. Зелюк, Е. Д. Минович, 2012.

ФУНКЦИЯ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ ГИСТЕРЭКТОМИИ

С. В. Зелюк, Е. Д. Минович*Центральная городская клиническая больница №6 г. Донецка (главный врач – С. В. Ткачук), г. Донецк.*

THE FUNCTION OF OVARIES AFTER HYSTERECTOMY

S. V. Zeliuk, E. D. Mirovich

SUMMARY

We have studied changes of function of the ovaries at 73 patients who had subtotal (n=49) and total (n=24) hysterectomy without appendages. All women concerned to the period of able-bodied age, 65 of them – to reproductive age (87,8%). The hormonal function of the ovaries (E₂, FSH and AMG) was studied. By of ultrasound and dopplerometry we have revealed the estimation of intraovaries blood-groove and are given to structural changes of the ovaries in the postoperative period.

It is revealed, that infringements of function of the ovaries are most expressed in early postoperative period and basically have transit character. Acute hypoxia and the ischemia of tissue of ovaries in the early postoperative period leads to proof infringements reserve, to development of a syndrome of an exhaustion of the ovaries, that is the reason of earlier approach climax, infringements social, psychomatic adaptations, work capacity. During that the quality of a life of patients of the late reproductive age authentically decreases.

ФУНКЦІЯ ЯЄЧНИКІВ ПІСЛЯ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

С. В. Зелюк, Є. Д. Минович

РЕЗЮМЕ

Нами вивчено зміни функції яєчників у 73 пацієнток, котрі перенесли субтотальну (n=49) та тотальну (n=24) гістеректомію без придатків. Всі жінки відносилися до періоду працездатності. 65 з них – до репродуктивного (87,8%). Вивчена гормонопродукуюча функція яєчників (E₂, ФСГ, АМГ). За допомогою сонографії та доплерометрії оцінено інтраоваріальний кровообіг та структурні зміни яєчників після операції.

Визначено, що порушення функції яєчників найбільш значні у ранньому післяопераційному періоді та у більшості своїй мають транзитний характер. Значна гіпоксія та ішемія яєчників у ранньому післяопераційному періоді приводить до стійких порушень овуляторного резерву, до розвитку синдрому виснаження яєчників, що є причиною раннього наближення менопаузи, погіршення соціальної, психосоматичної адаптації, працездатності. Що і є значною причиною зниження якості життя жінок пізнього репродуктивного віку.

Ключевые слова: гистерэктомия, функция яичников, нарушение кровообращения, овариальный резерв.

В вопросе реабилитации женщин после гинекологических операций очень значимой является проблема отдаленных результатов гистерэктомии (ГЭ). У ряда пациенток после операции развивается патологический симптомокомплекс, приводящий к существенному снижению качества жизни [1]. Описание самого характера изменений гормонального профиля достаточно противоречивы [1-3].

Гистерэктомия неблагоприятным образом сказывается на анатомо-функциональном состоянии яичников, нарушает нейроэндокринные взаимоотношения гипоталамус-гипофиз-яичники-кора надпочечников-щитовидная железа, влияет на кровоснабжение, иннервацию, лимфатическую систему тазового дна.

Поэтому состояние здоровья женщин, которые перенесли гистерэктомію, остается в центре научных дискуссий [4, 5]. Несмотря на этот факт, число работ по этой тематике явно недостаточно [6].

Наибольшее число исследований посвящено особенностям функции яичников после этого опера-

тивного вмешательства, а также изучению факторов, влияющих на их состояние [7-10]. По мнению одних авторов, яичники после удаления матки продолжают функционировать соответственно возрасту (В.И. Кулаков, Л.В. Адамян, 1999), по мнению других, функция их снижается или прекращается в ближайшее после операции время (J. Studd, 1998, Ю.Э. Доброхотова, 2000). По мнению В.Н. Володина (1997), М.Л. Капелюшника (1998), степень послеоперационных изменений функции оставшихся яичников может значительно варьировать в зависимости от наличия варианта экстраорганный сосудистой сети придатков матки.

Пусковым моментом формирования измененной функции яичников являются нарушение микроциркуляции и острая ишемия яичников в результате исключения из их кровоснабжения ветвей маточных артерий. В яичниках нарастают венозный застой и лимфостаз, что приводит к изменению структуры и увеличению объема яичников. Ишемизация яич-

ников ускоряет дегенеративные и атрофические процессы, приводит к угасанию овуляторной и гормонопродуцирующей функций. Прогностическое значение имеет определение уровней эстрадиола (E_2), фолликулостимулирующего (ФСГ), антимюллерового (АМГ) гормонов, которые позволяют установить функциональную активность яичников и степень изменений гипоталамо-гипофизарной системы.

Ценным методом диагностики функции яичников является сонография с доплерографией в динамике. С помощью ультразвукового исследования (УЗИ) можно оценить особенности интраовариального кровотока и структурную перестройку яичников.

Цель нашего исследования выявить возникновение нарушений функции яичников после гистерэктомии и определить значимость этих изменений при ухудшении качества жизни женщин позднего репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 73 пациентки трудоспособного возраста, перенесшие субтотальную (СТГ) ($n=49$) (средний возраст $42,2 \pm 3,9$ года), и тотальную (ТГ) гистерэктомии ($n=24$) (средний возраст $43,9 \pm 3,4$ года). 87,8% ($n=65$) из них – в позднем репродуктивном периоде. Оба яичника у всех пациенток были сохранены. Исследования проводились в течение года, на 3-6 дни после операции, через 3-6-12 месяцев.

Сонографию органов малого таза проводили у пациенток с сохраненной циклической активностью яичников – в фолликулиновую фазу, а при отсутствии цикличности – в любой день.

УЗИ проводили на аппарате Toshiba Nemio XG (Япония) с использованием абдоминального и влагалищного датчиков с частотой 3,5 и 5 МГц. Было проведено изучение объема овариальной ткани (V) на основании УЗИ и кровотока в яичниковых артериях доплерометрическим методом, который оценивали на основании индекса резистентности (ИР) и систолического/диастолического соотношения (С/Д), измеряемых в безразмерных единицах.

Полученные данные были статистически обработаны с помощью пакета программ Microsoft Excel с оценкой среднего (M), его ошибки (m) и достоверности различий на основе критерия Стьюдента.

Определение уровня гормонов производилось на 5-6 дни после проведенной операции – для уменьшения стрессовых факторов влияния оперативного воздействия на гормональную функцию яичников. Гормональное исследование проводилось лабораторией «Синево» с использованием стандартных сертифицированных методик.

Контрольная группа – те же пациентки до операции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сонографическом исследовании на 3-й день после операции у 64 (86,5%) прооперированных жен-

щин (СТГ – $n=40$) и (ТГ – $n=24$) выявлено снижение экзогенности яичников, структура их акустически одинаково гомогенна; фолликулы четко не визуализировались; объемы 1,7 раза больше, чем до операции ($10,2 \pm 1,5$ см³) ($p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями). Допплерометрические характеристики кровотока резко ухудшились в первые дни после гистерэктомии. На 3-й день средние показатели составили: ИР= $0,67 \pm 0,04$; С/Д= $2,40 \pm 0,58$; ($p < 0,05$ при сравнении с исходным уровнем – ИР= $0,37 \pm 0,05$, С/Д= $1,70 \pm 0,22$). Таким образом, ГЭ приводит к существенным изменениям анатомических характеристик оставшихся яичников, выражающихся в увеличении объема, понижении экзогенности и исчезновении обычной «ультразвуковой» структуры яичников. Указанные изменения обусловлены резким угнетением интраовуляторного кровотока вследствие перевязывания яичниковой ветви маточной артерии. Изменение кровоснабжения яичников способствовало ухудшению анатомофункционального состояния яичников и угнетению стероидогенеза.

На 6-й день после операции выявлено достоверное уменьшение содержания эстрадиола (E_2) – с 235 до 31 пмоль/л. Уровень ФСГ тоже снижался, хотя и недостоверно – с 10,8 до 7,6 МЕ/л, т.е. механизм снижения содержания эстрадиола после ГЭ с сохранением яичниковой ткани можно условно обозначить как относительную гипогонадотропную гипофункцию яичников вследствие нарушения их кровоснабжения [11, 12]. Но уже с 10-14-го дня в результате восстановления кровотока в яичниках уровень эстрадиола начинает повышаться ($p < 0,01$) до значений, близких дооперационному периоду, оставаясь при этом все-таки ниже дооперационных значений. Уровень ФСГ остается при этом неизменным.

Наряду с транзиторными изменениями гормонопродуцирующей функции яичников, нами выявлены стабильные изменения уровня АМГ в сторону его значительного снижения. Уровень АМГ мало зависит от гормональных колебаний, вызванных теми или иными изменениями в организме женщины, и считается наиболее точным маркером овариальной функции (овариального резерва). Снижение уровня АМГ соответствует уменьшению количества фолликулов в яичнике. При дальнейшем изучении состояния яичников нами выявлено, что восстановление их структуры и активности происходит постепенно в течение года. При анализе кровотока отмечено частичное восстановление его к 3-му месяцу, полностью – к 6-му месяцу после операции.

Ультразвуковое исследование, проведенное через 3 месяца, позволило определить объем яичников, который составил после СТГ $6,6 \pm 1,2$ см³, что превышало дооперационный уровень в 1,26 раза, и после ТГ – $7,5 \pm 1,3$ см³, что превышало дооперационный уровень в 1,44 раза. В структуре яичников появились единичные фолликулы 0,8-1 см в диаметре.

К 6-му месяцу структура яичников практически восстановилась, а объемы яичников составили $5,9 \pm 0,9$ см³ после СТГ и $5,1 \pm 0,7$ см³ после ТГ. Через 1 год после ГЭ объем яичников составил $4,8 \pm 0,7$ и $4,6 \pm 0,4$ см³ соответственно. Проанализировав полученные нами данные, можно заключить, что влияние ГЭ на функцию яичников проявляется сразу после операции. Уже на 6-й день отмечается выраженное снижение уровней E₂, ФСГ, АМГ в плазме крови, причем в большей степени снижение уровня наблюдается после ТГ и при проведении операции во II фазу цикла. Вероятно, за счет увеличения травмирующего фактора во время ТГ в большей степени нарушается кровоснабжение яичников за счет пересечения средних и мелких артерий коллатерального русла нисходящих ветвей маточных артерий, а также в большей мере страдает микроциркуляция за счет отека тканей и воспалительной реакции. Нами выявлено изменение структуры яичников на 3-й день после операции. Изменение показателей кровотока, по данным доплерометрии, в эти же сроки указывает на повышение сопротивления, что, по-видимому, связано с отеком тканей. Можно полагать, что снижение уровня эстрогенов способствует дальнейшему повышению тонуса мелких сосудов и прогрессированию ухудшения кровоснабжения и, таким образом, возникает порочный круг. Операционная травма, отек тканей вызывают ухудшение кровоснабжения яичников и

снижение стероидогенеза, в то время как низкий уровень эстрадиола, в свою очередь, способствует повышению тонуса в микрососудистом русле. Самопроизвольное восстановление гормонопродуцирующей функции яичников наблюдалось через 6-12 месяцев. К концу года преобладали нормальные овуляторные циклы в яичниках, по данным тестов функциональной диагностики и уровней гормонов в плазме крови.

Анализ динамики состояния кровотока в яичниках свидетельствует, что последний восстанавливался раньше, чем структура яичника. Если описанные выше негативные явления, наблюдаемые нами в первые дни и месяцы после операции, можно объяснить операционной травмой, то в более поздние сроки после удаления матки, вероятно, играет роль другой патогенетический механизм. Сонографически структура яичников у таких пациенток отличалась повышением эхонегативности и гомогенности, что параллельно с уменьшением их объема и числа фолликулов более характерно для яичников в пременопаузе. Размеры фолликулов практически не менялись, что могло указывать на неполноценность фолликулогенеза. При этом четко прослеживалась корреляционная зависимость степени структурных изменений от определяемого уровня АМГ.

Динамика изменений функциональных показателей яичников в течение года после гистерэктомии отражена в представленной таблице (табл. 1).

Таблица 1

Изменение функции яичников в течение года после гистерэктомии

Функциональный показатель	Период 0-1 мес.	Период 1-3 мес.	Период 3-6 мес.	Период 6-12 мес.	Контроль
V, см ³	$10,2 \pm 1,5$	$7,1 \pm 1,2$	$5,5 \pm 0,8$	$4,7 \pm 0,5$	$5,2 \pm 0,3$
ИР	$0,67 \pm 0,04$	$0,48 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,03$	$0,38 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,05$
С/Д	$2,40 \pm 0,58$	$2,10 \pm 0,51$	$2,00 \pm 0,43$	$1,80 \pm 0,33$	$1,70 \pm 0,22$
E ₂	$31,0 \pm 9,2$	$168,0 \pm 12,2$	$210,0 \pm 35,4$	$226,0 \pm 45,6$	$235,0 \pm 48,6$
ФСГ	$7,6 \pm 2,6$	$8,9 \pm 3,3$	$10,5 \pm 2,6$	$11,1 \pm 4,5$	$11,6 \pm 3,4$
АМГ	$1,20 \pm 0,20$	$1,40 \pm 0,15$	$1,68 \pm 0,45$	$1,62 \pm 0,34$	$2,10 \pm 0,30$

Описанные изменения позволяют охарактеризовать возникающее состояние у женщин репродуктивного возраста после ГЭ как состояние пременопаузы. Нельзя не согласиться с точкой зрения некоторых авторов [13, 14] о том, что удаление одного из звеньев саморегулирующейся системы неминуемо повлечет за собой нарушение деятельности оставшихся звеньев этой системы и, в частности, яичников как непосредственно, так и через центральные регуляторные механизмы.

Оставшаяся часть матки (шейка матки), как часть органа-мишени, несколько нивелирует возникающие изменения гомеостаза, что объясняет более выраженный характер изменений после ТГ. Прогрессивное ухудшение кровоснабжения яичников способствует активизации синтеза простагландинов, что может вести к дальнейшему спазму сосудов и, соответственно, к усугублению ишемии. Последнее ведет к повышению синтеза цитокинов, которые пагубно влияют на стероидогенез, усиливают лютеолиз и

способствуют дальнейшему повреждению ткани. Как результат снижения овуляторного резерва яичников после ГЭ – более раннее наступление менопаузы, а вместе с ней и снижение качества жизни пациентки, более раннее нарушение ее социальной, психосоматической адаптации и трудоспособности.

ВЫВОДЫ

1. Нарушения функции яичников после гистерэктомии у женщин позднего репродуктивного возраста наиболее выражены в раннем послеоперационном периоде и, в основном, имеют транзиторный характер.

2. В течение года основная гормонопродуцирующая функция яичников практически восстанавливается до уровня показателей до операции.

3. Резкая гипоксия и ишемия тканей яичников в раннем послеоперационном периоде приводит к значительному снижению овуляторного резерва, что подтверждается как УЗИ, так и уровнем АМГ в плазме крови.

4. Развитие синдрома истощения яичников приводит к более раннему наступлению менопаузы, нарушению социальной, психосоматической, сексуальной адаптации, трудоспособности, как составляющим качества жизни женщины трудоспособного возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дикке Г. Б. КВЧ-терапия в комплексном лечении вегетативно-невротических нарушений у женщин после гистерэктомии в репродуктивном возрасте : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.34 / Дикке Галина Борисовна. – Томск, 1996. – 119 с.

2. Латыпов А. С. Влияние экстремальных полостных гинекологических операций на состояние нервно-психического статуса женщины / А. С. Латыпов, Н. Н. Глебова, Е. М. Хецерова [и др.]. // Материалы научно-практической конференции. – Уфа, 1994. – С. 112–114 с.

3. Кулаков В. И. Гистерэктомия и здоровье женщины / Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И. – М. : Медицина, 1999. – 310 с.

4. Оперативная гинекология / под ред. В. И. Кулакова. – М. : Медицина, 1990. – 464 с.

5. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : МИА, 2002. – 591 с.

6. Доброхотова Ю. Э. Ливиал как средство реабилитации после гистерэктомии / Ю. Э. Доброхотова // Гинекология. – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 62–66.

7. Пирогов В. О. Функциональное состояние нижних мочевыводящих путей у женщин с фибромиомой матки до и после гистер- и гистеровариоэктомии / В. О. Пирогов, Н. Е. Яроцкий // Здоровье Женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 78–81.

8. Косей Н. В. Особенности трофических изменений слизистой оболочки вагины у женщин после надвлагалищной ампутации матки по поводу лейомиомы матки / Н. В. Косей, С. И. Луценко // Здоровье Женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 82–86.

9. Татарчук Т. Ф. Современные принципы диагностики и лечения гиперпластических процессов эндометрия / Т. Ф. Татарчук, Е. В. Бурлака // Здоровье Женщины. – 2003. – № 4 (16). – С. 107–114.

10. Липчанская Г. Н. Особенности гемодинамики яичников у женщин после гистерэктомии в репродуктивном возрасте / Г. Н. Липчанская, В. П. Квашенк, И. В. Голубятников // Вісн. Харк. нац. ун-ту ім. В. Н. Каразіна. – 2006. – № 270. – С. 102–106.

11. Доброхотова Ю. Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Доброхотова Ю. Э. – М., 2000. – 36 с.

12. Studd J. Hormone replacement therapy after hysterectomy / J. Studd, G. Khastgir / The management of the menopause. Annual Review, 1998. – P. 257–270.

13. Propective urodynamic study before and after radical hysterectomy / K. K. Chang, L. G. Chang, M. T. Chen [et al.] // Chung Hua Ihsueh Tsa Chih. – 1996, May. – Vol. 41. – P. 333–338.

14. Vessey M. P. The epidemiology of hysterectomy: findings in a large cohort study / M. P. Vessey, L. Villard-Mackintosh, K. McPherson [et al.]. – Br. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol. 99. – P. 402–407.

УДК 618.396+618.414.8:616-053.34-06

© А. С. Зыков, И. А. Могилевкина, 2012.

ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЙ РАЗРЫВ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК: РИСК ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

А. С. Зыков, И. А. Могилевкина*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. - профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

PRE-LABOUR RUPTURE OF MEMBRANES: RISK OF PERINATAL COMPLICATIONS

O. S. Zikov, I. A. Mogilevkina

SUMMARY

Pre-labour Rupture of Membranes (PROM) is serious obstetric complication. The longer the the interval between rupture of the membranes and the delivery the higher the risk of septic complications. In cohort retrospective study analyses of 616 deliveries occurred during October-November, 2010 at the Donetsk Regional Center of Mother and Child Protection, among them 54 (8,8%) with PROM, was done. PROM were more often observed in before term pregnancies. Neonates in the PROM group had the lower Apgar score at the 1-st and 5-th minutes, and 1,9 times more often required resuscitation. Neonatal infection was 3,5 times ($p=0,0006$) and antibiotic prescription 3,3 times more often in case of PROM. Risk of perinatal complications is higher in case of PROM.

ПЕРЕДЧАСНИЙ РОЗРИВ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК: РИЗИК ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

О. С. Зыков, И. А. Могилевкина

РЕЗЮМЕ

Передчасний розрив плодних оболонок (ПРПО) є серйозним акушерським ускладненням. При збільшенні тривалості безводного проміжку підвищується ризик гнійно-септичних ускладнень. В когортному ретроспективному дослідженні проведено аналіз 616 пологів, які відбулись у жовтні-листопаді 2010 року в ДРЦОМД, з яких 54 (8,8%) ускладнилися ПРПО. Встановлено, що ПРПО достовірно частіше спостерігався в разі недоношеної вагітності. Немовлята від матерів, в яких відбувся ПРПО, народжувались з більш низькою оцінкою за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилини, в 1,9 рази частіше потребували реанімаційної допомоги. У 3,5 рази частіше у новонароджених від матерів з ПРПО мала місце неонатальна інфекція ($p=0,0006$), та в 3,3 рази частіше вони отримували антибіотики ($p=0,0003$). ПРПО супроводжується підвищенням перинатальних ускладнень.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, перинатальные осложнения.

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) является частой акушерской патологией, встречающейся в 8-19% случаев при своевременных и 25-54% – при преждевременных родах [1, 2, 3]. Известно, что длительный безводный период повышает риск развития гнойно-септических осложнений у матери и плода, частота которых увеличивается параллельно длительности безводного периода [4]. Принятые в Украине стандарты оказания помощи при ПРПО предполагают пролонгацию беременности как минимум на 24 часа в случае доношенной и не менее 48 часов – в случае недоношенной беременности.

Целью настоящего исследования явилось изучение эпидемиологии ПРПО и частоты перинатальных осложнений у беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование всех случаев родоразрешения на базе Донецкого регионального центра охраны

материнства и детства за период с 1 октября по 30 ноября 2010 г. Проанализированы 616 историй родов и карт развития новорожденных, из них ПРПО имел место в 54 случаях (8,8%) – основная группа, 562 случая без ПРПО составили контрольную группу.

Программа JMP (SAS Institute, Cary, NC, 1994) была использована для ввода и анализа данных. Использовалась дискриптивная статистика. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ сроков гестации на момент родоразрешения показал достоверное различие между обследуемыми группами (табл. 1).

Нами не выявлено отличий в частоте осложнений беременности у женщин с ($n=32, 59,0\%$) и без ПРПО ($n = 345, 62,0\%$). Угроза прерывания беременности встречалась одинаково часто у женщин обследуемых групп (6 (11,0%) – в основной и 59 (11,0%) – в группе контроля).

Таблица 1

Распределение беременностей по срокам гестации

Срок гестации	Основная группа n = 54		Контрольная группа n = 562		X ² , P
	n	%	n	%	
25	1	1,85	-	-	p<0,001
28	1	1,85	-	-	
30	-	-	2	0,36	
31	1	1,85	3	0,53	
33	4	7,41	6	1,07	
34	3	5,56	6	1,07	
35	-	-	6	1,07	
36	4	7,41	9	1,62	
37	2	3,70	53	9,43	
38	10	18,52	130	23,13	
39	16	29,63	191	33,99	
40	8	14,81	126	22,42	
41	1	1,85	25	4,45	
42	-	-	5	0,89	

Преэклампсия встречалась у 2 (3,7%) женщин основной и 30 женщин (5,4%) контрольной группы (p>0,05). Достоверно чаще ПРПО наблюдался у женщин с недоношенной беременностью (табл. 2)

Таблица 2

Некоторые показатели у женщин с ПРПО, в сравнении со своевременным разрывом плодных оболочек

	Основная группа n = 54		Контрольная группа n = 562		X ² , p
	n	%	n	%	
Паритет					0,14
0	37	68,52	352	62,63	
1	10	18,51	167	29,72	
2+	7	12,96	43	7,65	
Беременность завершилась:					<0,001
37 нед. + до 37 нед.	37 17	68,5 31,5	530 32	94,3 5,7	
Способ родоразрешения:					0,5722
Самостоятельные роды	35	65,0	387	69,0	
Вакуум-экстракция плода Кесарево сечение	- 19	- 35,0	6 160	1,0 30,0	
Отклонения в родах по данным партограммы	5	9,0	26	5,0	0,6712
Обследование полости матки в родах:					0,7078
- ручная ревизия полости матки	4	7,4	48	8,6	
- кюретаж	2	3,7	9	1,6	

Нами не выявлено достоверных различий в паритете, течении родов, способе родоразрешения и частоте внутриматочных вмешательств после родов у женщин обследуемых групп (табл. 2). Одинаково часто роды осложнялись дистрессом плода (3 (5,7%) – в основной и 26 (4,7%) – в контрольной группе). Надвлагалищная ампутация матки по поводу кровотечения была произведена

у 1 женщины контрольной группы (0,2%) (p=0,9331).

Антибиотики после родов назначались только женщинам основной группы: n=37, 69,0% (p<0,05). Среди послеродовых осложнений следует отметить: гипертермию – по 1 случаю в каждой группе, гематома влагалища и послеродовое кровотечение были диагностированы у 1, анемия 2 степени – у

2 и преэклампсия – у 1 родильницы контрольной группы.

Определяющим критерием оптимального ведения родов является состояние новорожденных. Полученные нами данные показали, что достоверно чаще дети от матерей с ПРПО имели более низкую оценку по шкале Апгар на 1-ой и

5-ой минутах (табл. 3). В 1,9 раза чаще эти дети нуждались в проведении реанимационных мероприятий, в 11,0 раз чаще в назначении сурфактанта и в 4,0 раза чаще в проведении искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). В 3,8 раза чаще детям от матерей с ПРПО оказывалась кислородная поддержка ($p=0,0007$).

Таблица 3

Некоторые показатели детей, родившихся от матерей с ПРПО, в сравнении со своевременным разрывом плодных оболочек

	Основная группа n=54		Контрольная группа n=562		X ² , p
	n	%	n	%	
Оценка по шкале Апгар на 1 мин., M±m	6,57±0,10	-	7,40±0,18	-	0,0016
Оценка по шкале Апгар на 5 мин., M±m	6,87±0,04	-	7,74±0,04	-	0,0043
Проведение реанимационных мероприятий новорожденным	12	22,2	73	13,0	0,0009
Введение сурфактанта	6	11,0	5	0,9	0,006
Проведение ИВЛ	4	7,4	10	1,8	0,0081
Неонатальная инфекция	10	18,5	29	5,2	0,0006
Гипертермия новорожденного	10	18,5	29	5,2	0,0006
Патология головного мозга, выявленная при ультразвуковом исследовании (УЗИ)	5	9,3	16	2,9	0,0013

В 3,5 раза чаще у новорожденных от матерей с ПРПО выявлялась неонатальная инфекция ($p=0,0006$), и в 3,3 раза чаще получали они антибиотики ($p=0,0003$). В перечне назначаемых антибиотиков: нитромицин, уназин, сульпиразон, фортум, аугментин. В 3 раза чаще у детей основной группы выявлялась Патология головного мозга при УЗИ.

Нами не выявлено различий в частоте перинатальных потерь среди новорожденных обследованных групп (ранняя неонатальная смертность в основной группе составила 3,7% (n=2), хотя для оценки данного показателя необходима большая выборка.

Общая длительность пребывания в стационаре детей основной (5,70±0,78) и контрольной (4,60±0,23) групп не отличались, более того, не выявлено различий в длительности пребывания детей обследуемых групп в отделении реанимации новорожденных (4,00±1,30 в сравнении с 4,30±1,17 дня). Не выявлено достоверных отличий в длительности пребывания на втором этапе выхаживания детей обследуемых групп (15,20±4,40, в сравнении с 19,50±2,10 дня).

ВЫВОДЫ

1. ПРПО сопровождается повышением перинатальных осложнений, которые требуют разработки мероприятий для их снижения.

2. Существующие протоколы оказания помощи в случае ПРПО нуждаются в усовершенствовании в соответствии с данными доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

- Абрамченко В. В. Индукция родов и их регуляция простагландинами / Абрамченко В. В., Абрамян Р. А., Абрамян Л. Р. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2005. – 288 с.
- Носарева С. В. Преждевременное излитие околоплодных вод. Методы родовозбуждения : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Носарева Светлана Валерьевна. – М., 2003. – 141 с.
- Crane J. M. Induction of labor with a favorable cervix and/or pre-labor rupture of membranes / J. M. Crane, D. C. Young // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2003. – Vol. 17, № 5. – P. 795–809.
- Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more) / M. R. Dare, P. Middleton, C. A. Crowther [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – № 1. – CD005302.

УДК 618:612.64-611.85

© І. В. Каліновська, Д. О. Кондра, 2012.

КАРДИОТОКОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ У ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ НА ТЛІ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

І. В. Каліновська, Д. О. Кондра

Кафедра акушерства і гінекології ФПО (зав. – професор О. М. Юзько), Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці.

CARDIOTOCOGRAPHIC RESEARCH IN GRAVIDAS WITH INTERRUPTION PREGNANCY UNDER CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

I. V. Kalinovs'ka, D. O. Kondra

SUMMARY

The paper presents the data of cardiotocographic changes of the condition of the intrauterine fetus in gravidas with the manifestations of placental insufficiency. The most sensitive parameters, reflecting the condition of a fetus, is the amplitude of instant oscillations, the number the amplitude and duration of accelations and decelerations, as well as the duration of stable rhythm.

КАРДИОТОКОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕВЫНАШИВАНИЕМ ПРИ РАЗВИТИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

И. В. Калиновская, Д. О. Кондра

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные кардиотокографических изменений состояния внутриутробного плода у беременных с проявлениями плацентарной недостаточности. Наиболее чувствительными показателями, которые отображают состояние плода, являются амплитуда мгновенных осцилляций, количество, амплитуда и продолжительность акцелераций и децелераций, а также продолжительность стабильного ритма.

Ключові слова: кардіотокограма, вагітність, плацентарна недостатність.

Основною причиною ускладненого перебігу вагітності і пологів, перинатальної захворюваності і смертності є плацентарна недостатність [1]. Порушення морфофункційного стану плаценти пригнічують компенсаторно-приспосувальні можливості системи мами-плацента-плід, уповільнюють ріст і розвиток плода [2, 3]. Ефективність терапії плацентарної недостатності в багатьох випадках залежить від своєчасного виявлення патології. Для діагностики плацентарної недостатності використовуються різні методи обстеження вагітних, одним з яких є кардіотокографічне дослідження стану внутрішньоутробного плода [4].

Мета дослідження – виявити особливості кардіотокографічних змін у вагітних з проявами плацентарної недостатності на тлі невиношування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для виконання поставленої мети проведено кардіотокографічне обстеження у 80-ти вагітних із проявами плацентарної недостатності на тлі невиношування та здорових в терміні вагітності 27-40 тижнів. Основну групу склали 50 вагітних із проявами плацентарної недостатності, які в анамнезі мали невиношування вагітності. Вік обстежених складав від 19 до 40 років. Першовагітних було 15 (30,0%),

повторновагітних – 35 (70,0%). Супутні захворювання спостерігались у 20 жінок (40,0%), анемія І ступеня – у 22 осіб (44,0%), хронічний пієлонефрит – у 8 пацієнток (16,0%). Групу контролю склали 30 здорових вагітних без проявів плацентарної недостатності.

Ретроспективний аналіз показав, що у вагітних обстеженої групи в 75,0% спостерігались явища загрози переривання вагітності та в 62,0% – у попередніх вагітностях. У 29,5% вагітність супроводжувалася кровомазанням у ранньому ембріональному періоді та частковим відшаруванням хоріона. У 13,2% випадків у вагітних в анамнезі були відмерлі вагітності в терміні до 10 тижнів. З метою виявлення особливостей змін стану внутрішньоутробного плода всім вагітним проведено кардіомоніторне обстеження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всього виконано 80 кардіотокографічних спостережень. Як видно з таблиці, рівень базального ритму серцебиття плода у вагітних контрольної групи – стабільний, у межах 130-150 уд./хв. У вагітних основної групи не було вірогідної зміни базальної частоти серцебиття (БЧСС) ($p > 0,05$), однак у 38,5% випадків цей показник перебував на рівні 120-130 – 150-160 уд./хв. Стійка брадикардія виявлялася дуже рідко (0,4% випадків).

Таблиця 1

Показники кардіотокограм в обстежених вагітних (M±m)

Показники КТГ		Групи вагітних	
		Фізіологічна вагітність (контроль), n=30	Основна група, n=50
Базальна частота серцебиття (уд./хв.)		144,20±1,20	155,60±2,40*
Амплітуда миттєвих осциляцій (мм)		11,20±0,43	4,80±0,40*
Акцелерації	Кількість	4,80±0,42	1,60±0,35*
	Амплітуда (мм)	24,30±0,90	18,40±1,60*
	Тривалість (сек.)	11,60±0,46	10,70±0,36*
Децелерації	Кількість	1,50±0,50	3,20±0,23*
	Амплітуда (мм)	16,30±1,20	22,50±1,90*
	Тривалість (сек.)	0,60±0,07	3,40±0,43*
% стабільного ритму		18,30±1,20	57,80±2,90*

Примітка: * – статистична різниця між показниками в групах із фізіологічною вагітністю і хронічною гіпоксією плода ($p < 0,05$).

Характеристика базальної частоти доповнюється оцінкою варіабельності, що відображає реактивність автономної нервової системи плода [5]. На кардіотокограмі про варіабельність судять по відхиленню від середнього рівня БЧСС у вигляді осциляції. При порушеному стані плоду амплітуда миттєвих осциляцій (АМО), у порівнянні з нормою, зменшувалася, і кардіотокограма часто мала сплюснений характер. АМО знижувалася до $4,8 \pm 0,4$ мм ($p < 0,001$) у вагітних основної групи. Отримані дані підтверджують, що чим більш характер осциляції наближається до монотонного, тим вагоміші гіпоксичні порушення плоду. Акцелерації, як показник стабільного функціонального стану плода, у групі здорових вагітних (контрольна група) – на рівні $4,80 \pm 0,42$ (за 20 хвилин дослідження), амплітуда – $24,30 \pm 0,90$ і тривалість – $11,60 \pm 0,46$ сек. У порівнянні з контролем кількість акцелерацій у вагітних основної групи знижувалася до $1,60 \pm 0,35$ ($p < 0,001$). Амплітуда становила $18,40 \pm 1,60$ ($p < 0,01$), тривалість – відповідно $10,70 \pm 0,36$ сек. ($p > 0,05$).

Кількість децелерацій у контрольній групі була незначною – $1,50 \pm 0,50$ (за 20 хвилин дослідження), амплітуда і тривалість відповідали $16,30 \pm 1,20$ і $0,64 \pm 0,07$ сек.

При гіпоксії плода зміни кількості децелерацій, амплітуди і тривалості вірогідні і складала відповідно $3,20 \pm 0,23$ ($p < 0,001$), $22,50 \pm 1,90$ мм ($p < 0,05$) і $3,49 \pm 0,43$ секунд ($p < 0,001$). Виражена гіпоксія на ворущіння плода і скорочення матки виявлялася реакцією серцево-судинної системи у вигляді пізніх

децелерацій. Стабільний ритм – тип варіабельності кардіотокограм, характеризується відсутністю акцелерацій і децелерацій. При нормальному стані плода тривалість стабільного ритму складала в середньому $18,3 \pm 1,2\%$. У випадку розвитку гіпоксії плода тривалість стабільного ритму значно зростала і становила $57,8 \pm 2,9\%$ ($p < 0,001$).

Отже, для фізіологічного стану плода характерний ундулюючий або злегка ундулюючий (при відхиленні від середніх значень БЧСС на 0-5 уд.) типи варіабельності кардіотокограм із розмахом БЧСС від 120 до 160 уд./хв., наявністю акцелерацій. Зрушення більшості параметрів кардіотокограм виявлялися при гіпоксії плода зниженням АМО, зменшенням кількості і якості акцелерацій поряд зі збільшенням децелерацій, зростанням відсотка стабільного ритму зі значними ділянками монотонності і синусоїдального ритму.

Власні результати підтверджують, що сальтаторний тип варіабельності (при відхиленні від середніх значень БЧСС на 10-25 уд./хв.) також може бути ознакою гіпоксії плода. Необхідно відзначити, що в групі здорових вагітних у 4,6%, за даними кардіотокограм, відзначалося зниження компенсаторно-приспосувальних можливостей плода, тоді як стан матері, матково-плацентарного комплексу й, у подальшому, стан немовляти цього не підтверджували.

В основній групі в 78,1% випадків у вагітних показники кардіотокограм свідчили про наявну гіпоксію плода. Велика індивідуальна варіабельність параметрів кардіотокограм знижує інформативність даного методу.

ВИСНОВКИ

1. Показниками, що відображають стан плода, є амплітуда миттєвих осциляцій, кількість, амплітуда і тривалість акцелерацій і децелерацій та тривалість стабільного ритму.

2. Дані кардіотокограм дозволяють діагностувати або запідозрити несприятливі умови формування плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування / В. Є. Дашкевич, С. М. Янюта, Т. В. Коломійченко [и др.] // Мистецтво лікування. – 2004. – № 4. – С. 22–25.

2. Резніченко Г. І. Патогенетичні та клінічні аспекти хронічної плацентарної недостатності, профілактика і лікування / Г. І. Резніченко, Ю. М. Бесарабов // Запорозький медичинський журнал. – 2000. – № 3. – С. 30–34.

3. Физиология и патология плода / А. Н. Стрижак, А. И. Давыдов, Л. Д. Белоцерковцева [и др.]. – М.: Медицина, 2004. – 356 с.

4. Щербаков А. Ю. Морфофункциональные особенности плаценты при невынашивании беременности различной этиологии / А. Ю. Щербаков, Д. Г. Сумцов // Международный медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 76–79.

5. Callen P. W. Ultrasonography in obstetrics and gynecology / P. W. Callen. – WB Saunders company, 2000. – 1078 p.

УДК 618.3-002+615.276+615.33

© Н. В. Капустник, 2012.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Н. В. Капустник*Харьковский областной клинический перинатальный центр (главный врач – Н. М. Пасиешвили), г. Харьков.*

ETIOPATHOGENETIC ASPECTS OF THERAPY OF CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE SMALL PELVIS ORGANS

H. V. Kapustnik

SUMMARY

Modern principles of treatment of inflammatory diseases of female genitals taking into account an etiopathogenesis of an inflammation and features of production in cervical mucous inflammatory and antiinflammatory cytokines are resulted. Including in a complex of therapy of interferons is shown, that, promotes restoration of the broken immunologic homeostasis and depression of probability of relapses of disease.

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ

Н. В. Капустник

РЕЗЮМЕ

Наведено сучасні принципи лікування запальних захворювань жіночих статевих органів з урахуванням етіопатогенезу запалення й особливостей продукції у цервікальному слизу запальних і протизапальних цитокинів. Показано, що включення до комплексу терапії інтерферонів сприяє відновленню порушеного імунологічного гомеостазу й зниженню ймовірності рецидивів захворювання.

Ключевые слова: хроническое воспаление, терапия, цитокины, иммунологический гомеостаз.

Проблема воспалительных заболеваний женской половой системы, занимающих в настоящее время первое место в структуре женской заболеваемости, является одной из ведущих в гинекологии. В Украине за последние 5 лет частота хронических воспалительных заболеваний женских половых органов (ХВЗЖПО) увеличилась приблизительно на 30% [1]. Эти заболевания возникают преимущественно в молодом возрасте, характеризуются длительным, затяжным течением, приводят к развитию стойкого болевого синдрома, расстройствам менструального цикла, нарушениям репродуктивной и сексуальной функций. Помимо этого, ХВЗЖПО сопровождаются частыми обострениями и рецидивами, выраженными метаболическими расстройствами в тканях, истощением компенсаторных возможностей организма, нарушениями основных звеньев иммунитета и системы гемостаза, что требует проведения таким больным после лечения курса реабилитации [5].

Хронические инфекции, являющиеся причиной развития воспалительных процессов, при длительной персистенции в организме способны активировать систему комплемента, непосредственно поражать эндотелий сосудов и способствовать развитию в нем воспалительной реакции [3].

Основными причинами возникновения воспалительного процесса являются массивность инфици-

рования, тип и вирулентность микробного агента, а также состояние иммунологического статуса организма пациентки [1]. Бактерицидная слизистая пробка цервикального канала обеспечивает механическую преграду за счет вязкости, а также содержания антимикробных субстанций и антител (секреторный Ig A, лизоцим) [5].

Персистирующие инфекции, раздражающие эндотелий на протяжении длительного времени, вызывают повышенный апоптоз эндотелиоцитов, способствуют выработке антифосфолипидных антител (АФА), приводят к активации комплемента, повреждению эндотелия, выработке провоспалительных цитокинов и развитию хронического воспаления [2].

Цитокины являются универсальными медиаторами межклеточных взаимодействий, т.е. теми молекулами, при помощи которых клетки иммунной и других систем организма «общаются» друг с другом. Эти белки играют важную роль в регуляции широкого круга патофизиологических процессов: в частности, цитокинами регулируются, с одной стороны, процессы повреждения и воспаления тканей, а с другой стороны – процессы репарации и регенерации, столь необходимые при восстановлении морфофункционального состояния тканей [4]. Наиболее информативным критерием при оценке

нормализации состояния женских половых органов после проведенной терапии ХВЗЖПО является определение содержания локальных цитокинов в очаге хронического воспаления. Наиболее подходящим субстратом для этого является цервикальная слизь (ЦС), секреция которой значительно повышается при хроническом воспалительном процессе. В случае недостаточной активации клеток иммунной системы, которая может быть обусловлена дисбалансом выработки цитокинов, что приводит к усилению функциональной активности этих клеток и, наоборот, при гиперактивности клеток иммунной системы дополнительная доза цитокинов вызывает нормализацию их деятельности [2]. В связи с этим, лечение воспалительных процессов женских половых органов направлено на устранение причины заболевания, то есть элиминацию микробного фактора. Важную роль при этом играет местная терапия [2]. По динамике восстановления локальных цитокинов в ЦС можно судить об эффективности проведения реабилитационной терапии ХВЗЖПО [3].

В связи с чем, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей продукции в ЦС воспалительных и противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-4 (IL-4) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО α) у женщин с хроническим сальпингитом в стадии ремиссии до и после проведения реабилитационной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 женщин, которые были разделены на 2 клинические группы. В основную группу были включены 30 пациенток в возрасте от 18 до 36 лет с диагнозом хронический сальпингоофорит в стадии ремиссии, получавшие суппозитории генферон (экзогенный интерферон ИФН α), используемые в качестве иммуномодулирующей терапии (ИМТ), в дозировке 500000 МЕ по 1 свече два раза в сутки ежедневно в течение 10 дней. В контрольную группу были включены 30 практически здоровых женщин в возрасте от 18 до 36 лет, проходивших профилактический медицинский осмотр.

Всем пациенткам до начала лечения проводились клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, микроскопия мазков из трех точек, обследование на инфекции, передающиеся половым путём, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, доплерометрия в яичниковых и маточных артериях, исследование содержания цитокинов в цервикальной слизи. По окончании терапии проводились контрольные клинические, лабораторно-инструментальные и иммунологические исследования.

С целью изучения особенностей локальной продукции цитокинов у женщин с ХВЗОМТ, а также ее реакцию на применение ИМТ, нами проведено сравнительное исследование содержания в цервикальной слизи интерлейкина-1 (IL-1), интерлейкина-4 (IL-4)

и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО α) методом твердофазного иммуноферментного анализа наборами ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) согласно прилагаемой инструкции.

В связи с тем, что индивидуальные показатели в выборках имели многократные отличия, статистическую обработку данных проводили на основе логарифмированных величин абсолютных значений концентрации. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрации провоспалительных цитокинов в цервикальной слизи у пациенток основной группы составили: ФНО- α (до терапии – 214,5 \pm 4,2 пкг/мл, после терапии – 152,7 \pm 4,1 пкг/мл), IL-1 (до терапии – 122,7 \pm 4,3 пкг/мл, после терапии – 74,3 \pm 4,8 пкг/мл), противовоспалительных – IL-4 (до терапии – 335,1 \pm 4,9 пкг/мл, после терапии – 511,9 \pm 4,3 пкг/мл). У здоровых женщин эти показатели составили: IL-1 – 48,4 \pm 2,2 пкг/мл, ФНО- α – 122,4 \pm 4,7 пкг/мл, IL-4 – 627,4 \pm 3,8 пкг/мл ($p < 0,05$).

Концентрация провоспалительного цитокина ФНО- α в цервикальной слизи у женщин с ХВЗОМТ до и после терапии составляла 217,9 \pm 4,5 пкг/мл и 153,7 \pm 4,5 пкг/мл соответственно. Снижение концентрации после курса лечения было отмечено и в случае провоспалительного цитокина IL-1 – полученные до и после терапии значения составили 121,7 \pm 4,5 пкг/мл и 75,3 \pm 4,9 пкг/мл соответственно. Концентрация противовоспалительного цитокина IL-4 повышалась в процессе лечения, составив до терапии 337,1 \pm 5,2 пкг/мл, а после – 512,1 \pm 4,5 пкг/мл. У здоровых женщин показатели концентраций цитокинов в цервикальной слизи составили: ФНО- α – 122,4 \pm 4,7 пкг/мл, IL-1 – 48,4 \pm 2,2 пкг/мл, IL-4 – 627,4 \pm 3,8 пкг/мл. Различия в концентрации цитокинов у здоровых женщин и пациенток с ХВЗОМТ, а также у больных ХВЗОМТ до и после применения препарата были статистически достоверны ($p < 0,05$).

Анализ мониторинга исследуемых провоспалительных цитокинов показал, что уровень IL-1 и ФНО- α в цервикальной слизи при ХВЗОМТ повышен, а на фоне применения ИМТ их уровень снизился. Показатели противовоспалительных цитокинов (IL-4) были снижены, а после применения ИМТ в виде суппозитория у больных с ХВЗОМТ уровень их повышался.

У всех женщин 1 группы отмечалось уменьшение болевых ощущений, а также нормализовывалось количество лейкоцитов в мазках по Грамму, восстанавливался менструальный цикл.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при ХВЗОМТ наблюдается нарушение нормального соотношения про- и противовоспалительных цитокинов. Это нарушение иммунологического гомеостаза приводит к запуску самоподдерживающегося воспалительного процесса. В

условиях хронического воспаления из-за истощения эффекторных звеньев иммунной системы и активации супрессорных механизмов может развиваться вторичный иммунодефицит. Его следствием является неэффективная элиминация патогенных микроорганизмов, которая повышает вероятность рецидивов инфекционно-воспалительных заболеваний органов малого таза, а также вторичных инфекций. Введение экзогенного интерферона позволяет избежать побочных нежелательных явлений, нормализует продукцию цитокинов (как провоспалительных, так и противовоспалительных) в цервикальном секрете у женщин с ХВЗОМТ.

В ходе данного исследования показано, что введение экзогенного ИФН α приводит к нормализации уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов в цервикальном секрете у женщин с ХВЗОМТ. Нормализация иммунологических показателей коррелировала с положительной динамикой клинических симптомов заболевания. Следует отметить, что вектор иммуномодулирующего действия интерферона зависит от иммунологического статуса пациента. В случае недостаточной активации иммунокомпетентных клеток назначение препаратов ИФН α в виде суппозитория позволяет стимулировать реакции клеточного и гуморального иммунитета. В то же время, в условиях патологической активации иммунной системы введение экзогенного ИФН α позволяет добиться снижения интенсивности воспалительного процесса за счет торможения пролиферации иммунокомпетентных клеток и нормализации их функциональной активности.

ВЫВОДЫ

1. Современные принципы лечения воспалительных заболеваний женских половых органов предусматривают включение в комплекс терапии интерферонов, которые способствуют нормализации уровня как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов в цервикальном секрете у женщин с ХВЗОМТ.

2. Экзогенные интерфероны ИФН α , используемые в виде суппозитория в качестве ИМТ, оказывают влияние на иммунопатогенез хронических воспалительных процессов путем восстановления нарушенного иммунологического гомеостаза, что позволяет рекомендовать их для применения в комплексном лечении ХВЗОМТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубоссарская З. М. Хронические воспалительные процессы внутренних женских половых органов / Дубоссарская З. М., Миляновский А. И., Коляденко В. Г. – Киев : Здоров'я, 1991. – С. 115–118.

2. Ершов Ф. И. Интерфероны (к 40-летию открытия) / Ф. И. Ершов // Вопросы вирусологии. – 1998 – Т. 43, № 6. – С. 247–251.

3. Ершов Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф. И. Ершов. – М. : Медицина, 1996. – 240 с.

4. Змушко Е. И. Клиническая иммунология : руководство для врачей / Змушко Е. И., Белозерова Е. С., Митин Ю. А. – СПб. : Питер, 2001. – 576 с.

5. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление / Д. Н. Маянский. – М. : Медицина, 1991. – 272 с.

УДК 618.177:616.441-002:159.9

© В. П. Квашенко, В. В. Вустенко, Б. А. Іотенко, 2012.

ВПЛИВ БЕЗПЛІДНОСТІ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ЖІНОК З АУТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ

В. П. Квашенко, В. В. Вустенко, Б. А. Іотенко

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФІПО (зав. – професор В. К. Чайка), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.

THE INFLUENCE OF INFERTILITY ON QUALITY OF LIFE IN WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

V. P. Kvashenko, V. V. Vustenko, B. A. Iotenko

SUMMARY

We have used the fertility quality of life (FertiQoL) tool to evaluate the quality of life in women with autoimmune thyroiditis and compared their quality of life with the quality of life in women with infertility and normal function of the thyroid. Patients were included in 2 groups: group 1 – 30 women with infertility and autoimmune thyroiditis, group 2 – 30 women with infertility and normal function of the thyroid. We have found that the quality of life of women with autoimmune thyroiditis significantly differs from the quality of life of women with infertility and normal function of the thyroid. We suggest usage of the FertiQoL for evaluation of the quality of life in all infertile women in Ukraine.

ВЛИЯНИЕ БЕСПЛОДИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С АУТОИМУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

В. П. Квашенко, В. В. Вустенко, Б. А. Іотенко

РЕЗЮМЕ

Мы применили анкету FertiQoL для оценки качества жизни пациенток с бесплодием на фоне аутоиммунного тиреоидита. Пациентки были разделены на 2 группы: группа 1 – 30 женщин с бесплодием и аутоиммунным тиреоидитом, группа 2 – 30 женщин с бесплодием и нормальной функцией щитовидной железы. Выявили статистически значимое снижение уровня качества жизни женщин с бесплодием на фоне аутоиммунного тиреоидита по сравнению с женщинами с бесплодием и нормальной функцией щитовидной железы. Мы предлагаем применять анкету FertiQoL для оценки качества жизни всех пациенток с бесплодием в Украине.

Ключові слова: безпліддя, якість життя, захворювання щитоподібної залози, тиреоїдит, аутоімунний тиреоїдит.

Захворювання щитоподібної залози – найпоширеніша ендокринна патологія серед жінок репродуктивного віку. Поширеність носійства антитіл до тиреоїдної пероксидази серед жінок становить понад 10,0%, гіпотиреозу – 2,0-4,0%, вузлового зобу – до 5,0%, тиреотоксикозу – 2,0% [3].

Аутоімунний тиреоїдит (АІТ) — це найпоширеніший аутоімунний розлад, від якого страждають 5,0-20,0% жінок репродуктивного віку. АІТ також є головною причиною порушення функції щитоподібної залози, хоча АІТ може і не супроводжуватися гормональною дисфункцією [5].

За результатами дослідження С.Г. Пермінової (2010), у пациенток з безплідністю поширеність тиреоїдної патології у порівнянні з фертильними жінками вище (48,0% і 12,5%, $p < 0,05$). У структурі патології переважає носійство АТ-ТПО у сполученні з ультразвуковими ознаками АІТ (24,0% і 8,7%, $p < 0,05$); субклінічний гіпотиреоз як результат АІТ (8,6% і 2,5%, $p < 0,05$); еутиреоїдний зоб (7,8% і 2,5%, $p < 0,05$) [2].

Враховуючи значну поширеність аутоімунної патології серед жінок репродуктивного віку, уваги

заслугує не лише фізичний стан пациенток, але і якість їхнього життя.

За визначенням ВООЗ, якість життя – це сприйняття індивідумом його положення у суспільстві у контексті культурних та інших систем цінностей цього суспільства і його особистих цілей, стандартів та інтересів [1].

Для визначення якості життя безплідних жінок Європейським товариством репродукції людини та ембріології та Американським товариством репродуктивної медицини розроблена міжнародна анкета «Фертильність та якість життя» (Fertility Quality of Life) (2008) [4]. Ця анкета розроблена спеціально для оцінки якості життя у безплідному шлюбі. Анкета оцінює, зокрема, вплив безплідності на самооцінку, емоції, загальний стан здоров'я, стосунки у шлюбі та соціальні взаємовідносини, роботу та майбутні плани на життя. Ми використовували офіційну російськомовну версію опитувальника.

Метою нашої роботи стала оцінка якості життя жінок з аутоімунним тиреоїдитом, які знаходилися на лікуванні з приводу безплідності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було проведено анкетування з використанням анкети FertiQoL [4] 30 жінок з аутоімунним тиреоїдитом (1 група) та 30 жінок з нормальною функцією щитоподібної залози (2 група), що знаходилися на лікуванні з приводу безплідності протягом 2011-2012 років у відділенні діагностики та лікування безплідного шлюбу Донецького регіонального центру охорони материнства та дитинства (м. Донецьк). Статистичну обробку результатів проведено з використанням статистичного пакету MedStat (розроблений у ДонНМУ ім. М. Горького).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка результатів проведена за спеціально розробленою для опитувальника системою

оцінки, яка знаходиться у вільному доступі в Інтернет [4].

У результаті проведеного нами дослідження виявлено зниження якості життя у жінок з безплідністю при наявності та за відсутності захворювань щитоподібної залози (табл. 1). Виявлено також, що при супутній патології щитоподібної залози якість життя пацієнток з безплідністю є гіршою у категоріях емоцій, розум/тіло, соціальні стосунки. Водночас, у категорії відносин вищі показники, а відповідно і краща якість життя, спостерігаються у групі пацієнток з АІТ. При оцінці загального рівня якості життя виявлено гіршу якість життя у групі пацієнток з АІТ, що може бути пов'язано зі зміною психологічного стану пацієнток на тлі гормональних порушень.

Таблиця 1

Показники якості життя жінок за FertiQoL

Компоненти якості життя	Оцінка в балах	
	1 група	2 група
Емоції	11,0±0,8	15,0±0,8*
Психічне та фізичне здоров'я	13,5±0,6	17,0±0,5*
Стосунки	19,0±0,5	14,0±0,6*
Соціальна сфера	16,0±0,6	18,5±0,6*
Якість життя у цілому	58,67±0,84	63,83±1,04*

Примітка: * – $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ

1. Визначення рівня якості життя кожної пацієнтки допомагає краще зрозуміти її психологічний стан, стан стосунків у сім'ї та визначити оптимальний індивідуальний підхід до кожної пари, яка звернулася до лікаря з проблемою безплідності.

2. Оскільки якість життя жінок з АІТ є гіршою, пацієнтки потребують додаткової уваги та розуміння медичного персоналу, задіяного у лікуванні безплідності.

3. Ми пропонуємо використовувати FertiQoL для оцінки якості життя усіх жінок з безплідністю в Україні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Исследование качества жизни, связанного со здоровьем – современный взгляд на проблему (обзор литературы) / И. А. Зайцев, В. Т. Кириенко, А. А. Заплатная [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2010. – Т. 11, № 2. – С. 274–278.

2. Перминова С. Г. Бесплодие у женщин с патологией щитовидной железы: принципы диагностики, тактика ведения : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Перминова С. Г. ; ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени акад. В. И. Кулакова». – М., 2010. – 48 с.

3. Перминова С. Г. Женское бесплодие и нарушения функции щитовидной железы / С. Г. Перминова // Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению : руководство / под ред. Г. Т. Сухих, Т. А. Назаренко. – 2-е изд. (испр. и доп.). – М. : ГЭОТАР-медиа, 2010. – Глава 6.5. – С. 237–273.

4. Boivin J. The fertility quality of life (FertiQoL) tool: development and general psychometric properties / J. Boivin, J. Takefman, A. Braverman // Human Reproduction. – 2011. – Vol. 26, № 8. – P. 2084–2091.

4. Poppe K. The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy / K. Poppe, B. Velkeniers, D. Glinde // Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism. – 2008. – Vol. 4, № 7. – С. 394–405.

УДК 618.2/.3+618.39+618.5+579.882+616.9

© Колектив авторів, 2012.

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ У ВАГІТНИХ З ХЛАМІДІЙНО-ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, Л. В. Гінчицька, С. С. Стоцький, О. М. Ласитчук

Кафедра акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового (зав. – професор Н. І. Генік), Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.

CYTOKINE PROFILE IN PREGNANT WOMEN WITH CHLAMYDIAL-VIRUS INFECTION

N. M. Kinash, N. I. Henyk, L. V. Hinchytska, S. S. Stotsky, O. M. Lasytchuk

SUMMARY

Urogenital chlamydia and viral infection are actual medical and social problems. That is why the most promising reserves to reduce reproductive losses, maternal and perinatal morbidity are deep study of clinical, immunological, microbiological and endocrinological aspects of this problem among pregnant women, as well as developing and implementing of health care programs. Moreover, such studies have significant scientific interest and great practical value.

While studying the mechanisms of pregnancy complications, the most interesting are the study of the functional state of MMS cells (by determining the level of proinflammatory cytokines IL-1 β TNF- α), and T-lymphocytes (by determining the level of proinflammatory cytokines IL-2, IFN- γ and anti-inflammatory cytokines IL-4, IL-10).

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У БЕРЕМЕННЫХ С ХЛАМИДИЙНО-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Н. М. Кинаш, Н. И. Генік, Л. В. Гинчицкая, С. С. Стоцкий, О. М. Ласитчук

РЕЗЮМЕ

Урогенитальный хламидиоз и вирусная инфекция – это актуальная медико-социальная проблема, поэтому углубленные исследования клинических, иммунологических и эндокринологических аспектов этой проблемы у беременных, разработка и внедрение лечебно-профилактических программ является одним из перспективных резервов снижения репродуктивных потерь, материнской и перинатальной заболеваемости. Вместе с этим, такие исследования составляют значительный научный интерес и большую практическую ценность.

При изучении механизмов осложнений беременности большой интерес вызывают исследования функционального состояния клеток ММС (путем определения уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ФНО- α), а также Т-лимфоцитов (путем определения провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ИФН- γ и провоспалительных цитокинов ИЛ-4, ИЛ-10).

Ключові слова: вагітність, цитокіновий статус, хламідійно-вірусна інфекція, імунodefіцит.

Особливе місце серед різних причин перинатальної патології відводиться інфекціям репродуктивної системи жінки, частота яких серед вагітних, за даними різних авторів, коливається від 34 до 50% [7, 9, 11, 12]. У світлі затвердженої на урядовому рівні державної програми «Репродуктивне здоров'я нації на 2006-2015 роки» особливого значення набувають наукові дослідження, присвячені діагностиці та лікуванню інфекцій репродуктивної системи, антенатальній охороні плоду, підвищенню ефективності профілактичних та лікувальних заходів, спрямованих на зниження материнської і перинатальної захворюваності інфекційного генезу, та розробка програм, які забезпечують народження здорової дитини у жінок із запальними процесами урогенітального тракту [2, 4, 5, 10, 14].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети і задач нами було проведено клініко-параклінічне обстеження та розродження 250 вагітних жінок, що були розподілені на такі групи:

I група – 100 жінок із хламідійною інфекцією (XI),

яким проводилось антибактеріальне лікування хламідіозу та загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи акушерських ускладнень. Дані пацієнтки були розділені на дві підгрупи: Ia – 50 вагітних із хламідійною моноінфекцією; Ib – 50 жінок із хламідіозом в поєднанні з вірусами простого герпесу та цитомегаловірусами в неактивній формі. Випадки гострої або рецидивування хронічної вірусної інфекції були виключені зі спостереження через специфічність їх впливу;

II група – 100 вагітних із хламідійною інфекцією, що одержували запропоновану нами методику профілактики, лікування та реабілітації, які також були розділені на дві аналогічні підгрупи: IIa – 50 жінок із хламідійною моноінфекцією; IIb – 50 жінок із поєднаною хламідійно-вірусною інфекцією у вигляді мікст-форм.

Контрольну групу склали 50 вагітних без акушерської і соматичної патології, які розроджені через природні пологові шляхи. При обстеженні цих вагітних не було виявлено жодного із патогенних збудників урогенітальних інфекцій.

Широко розповсюдженим та інформативним

засобом ідентифікації субпопуляцій імуніцитів є виявлення клітин моноклональними антитілами, спрямованими проти окремих молекулярних структур поверхневих мембран лімфоцитів.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані, що характеризують вміст названих цитокінів у сироватці крові обстежуваних жінок, представленні в таблиці 1.

Таблиця 1

Концентрація цитокінів у сироватці крові обстежених вагітних (M±m)

Показники концентрації цитокінів (пг/мл)	Групи жінок		
	Контрольна (n=50)	I група	
		Ia (n=50)	Iб (n=50)
ІЛ-1β	21,64±2,93	58,99±2,76*	86,26±3,16**
ІЛ-2	61,20±6,94	85,32±4,17	96,02±5,62
ІЛ-4	13,56±0,87	5,14±0,32**	2,23±0,18**
ІЛ-10	10,89±1,44	7,89±1,85*	5,21±1,57**
ФНП- α	9,84±1,21	15,48±2,20*	81,47±9,10***
ІФН-γ	0,24±0,03	0,12±0,01	0,08±0,02*

Примітки: * – вірогідність показника <0,05 порівняно з такими в контрольній групі; ** – вірогідність показника <0,01 порівняно з такими в контрольній групі; *** – вірогідність показника <0,001 порівняно з такими в контрольній групі.

Як видно із даної таблиці, у периферійній крові вагітних із хламідійною інфекцією виявлено підвищення концентрації ІЛ-1β (до 58,99±2,76 пг/мл; p<0,05), зниження вмісту ІЛ-4 (до 5,14±0,32; p<0,01) та ІЛ-10 (до 7,89±1,85; p<0,05), що опосередковано вказувало на активацію функції Th1-субпопуляції CD-4+ Т-лімфоцитів. Нами не було виявлено достовірної зміни рівня спонтанної продукції ІЛ-2 та ФНП-α. Даний факт був розцінений нами як відсутність системної реакції у зв'язку із низькою антигенністю мікроорганізмів, що вказувало на несприятливий перебіг захворювання. Разом із тим відсутність активації функції Th1-субпопуляції лімфоцитів, що несуть маркер Т-хелперів, веде до зниження контролю й активації механізмів місцевого протиінфекційного захисту.

Інші результати були отримані при дослідженні цитокінів у сироватці вагітних із поєднаною ХІ. Рівні досліджуваних цитокінів ІЛ-1β, ФНП-α вірогідно перевищували показники у здорових вагітних, а концентрація протизапальних цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-10) була зниженою. Спонтанна продукція ІЛ-1β та ФНП-α мононуклеарами периферійної крові жінок Іб групи у 8 раз (p<0,01) перевищувала таку у вагітних групи контролю.

Отже, у жінок Іб групи ми спостерігали непрямі імуніологічні ознаки переключення імунної відповіді на реакції, пов'язані із активацією функції Th2-субпопуляції CD-4+ лімфоцитів. Такий шлях перебудови розглядається як прогностично несприятливий, що вказує на нездатність організму локалізувати вогнище і веде до формування системного бар'єру для поширення збудника захворювання. При цьому Th2-субпопуляція CD-4+ лімфоцитів викликає зниження функції Th1-субпопуляції клітин, які несуть маркер CD4+, а це веде до зниження контролю над реакціями захисту, які протікають локально. Підтвердженням неспроможності місцевої імуніологічної відповіді на проникнення мікроорганізму є профіль прозапальних інтерлейкінів (ІЛ-1β, ІЛ-2 та ФНП-α) у півховому секреті вагітних Іб групи (табл. 2). Дефіцит ІЛ-1β веде до неспроможності плацентарного бар'єру, а надмірна продукція моноцитами ФНП-α (102,11±13,64 пг/мл проти 8,45±2,23 пг/мл, p<0,001) сприяє утворенню Th1-субпопуляції CD4+ Т-лімфоцитів, що через міжклітинні контакти та цитокіни викликають підгострі та хронічні запальні процеси, які локально протікають, у тому числі реакцію відторгнення ембріона та реакції пошкодження органів і тканин при поєднаній ХІ.

Таблиця 2

Концентрація цитокінів у півховому вмісті обстежених вагітних (M±m)

Показники цитокінів (пг/мл)	Групи жінок		
	Контрольна (n=50)	I група	
		Ia (n=50)	Iб (n=50)
ІЛ-1β	3,28±0,47	8,92±1,30***	4,39±0,57
ІЛ-2	7,75±0,36	10,69±0,68*	11,58±0,86*
ІЛ-4	1,58±0,06	0,75±0,05*	0,35±0,02**
ІЛ-10	1,36±0,20	0,56±0,10*	0,20±0,07**
ФНП- α	1,41±0,37	6,02±1,10**	17,02±2,27***
ІФН-γ	0,040±0,003	0,020±0,001*	0,010±0,001*

Примітки: * – вірогідність показника <0,05 порівняно з такими в контрольній групі; ** – вірогідність показника <0,01 порівняно з такими в контрольній групі; *** – вірогідність показника <0,001 порівняно з такими в контрольній групі.

Зміни в продукції про- та протизапальних цитокінів при хламідійній моноінфекції у вагітних представлені у таблиці 2. Як видно, для вагітних Іа групи характерне підвищення рівня ІЛ-1 β у 2,7 рази ($p < 0,001$), ФНП- α – у 4,3 рази ($p < 0,001$) та ІЛ-2 – у 1,4 рази ($p < 0,05$). У порівнянні із вмістом зазначених цитокінів у периферійній крові в пацієнок відзначається більш виражена місцева реакція. Однак співвідношення прозапальних цитокінів ІЛ-1 β до ФНП- α знижено до 1,5 (при нормі 2/1 чи 3/1), що й обумовлює зниження показників місцевої протиінфекційної резистентності. Це знайшло підтвердження в зниженні продукції В-клітинами імуноглобулінів, і, зокрема, SIgA. Крім того, переважний викид моноцитами ФНП- α у відповідь на проникнення збудника веде до формування аберантних форм і внутрішньоклітинного паразитування, в тому числі й у моноцитах, через які вони досягають ембріона. На користь цього свідчить висока частота внутрішньоутробної інфекції у цих жінок. При хронічному хламідіозі в матері відзначається підвищена сенсibilізація Т-лімфоцитів до мембранного білка стресової клітинної відповіді (БТШ-60), що в значній мірі виділяється хламідіями [1, 3].

Відомо, що ІЛ-1 β і ФНП- α здатні стимулювати продукцію ендотелінів 1 і 2 безпосередньо клітинами амніону [12, 6, 13]. Крім того, встановлено, що при підвищенні ІЛ-1 β і ФНП- α у системі мати-плід розвивається гіперкоагуляція, пов'язана із активацією прокоагулянтних і пригніченням антикоагулянтних властивостей судинного ендотелію [6, 8, 13]. Отже, підвищена концентрація прозапальних гормонів ІЛ-1 β і ФНП- α визначає порушення коагуляційного гомеостазу в матково-плацентарному басейні, що призводило до розвитку плацентарної недостатності серед вагітних із ХІ.

З наших досліджень зрозуміло, що вагітних із урогенітальним хламідіозом спостерігається депресія процесів інтерфероногенезу, яка проявляється фоновими показниками ІФН- γ та різко вираженою здатністю лімфоцитів до його продукції. Такий стан системи інтерферонів називають інтерферонодефіцитним.

Неспроможність місцевої імунологічної відповіді, яка обумовлена, можливо, недостатністю функції імунної системи (а саме Th1-субпопуляції CD4+Т-лімфоцитів) чи високою патогенністю збудників, сприяє переключенню у вогнищі запалення відповіді на Th2-опосередкований імунітет, що призводить до вираженої генералізованої реакції у вагітних із поєднаною хламідійною інфекцією.

Крім того, зміни в системному імунітеті на фоні недостатності місцевих факторів інфекційного захисту сприяють розвитку субклінічної внутрішньоутробної інфекції та через систему гомеостазу – розвитку плацентарної недостатності.

ВИСНОВКИ

1. Отже, саме система місцевого імунітету є «першою лінією» у захисті організму від різних збудників, у тому числі від хламідій та вірусів.

2. Зміни ж загального імунітету на рівні організму відбуваються повторно, тобто розвивається вторинний імунодефіцит (якщо його не супроводжує яке-небудь попереднє захворювання).

3. З іншого боку, порушення, передусім, у локальних протимікробних бар'єрах будуть сприяти виникненню, поширенню та хронізації інфекційного процесу із наступними частими рецидивами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барковський Д. Є. Оцінка вмісту цитокінів у сироватці крові вагітних із хронічною фетоплацентарною недостатністю / Д. Є. Барковський // Галицький лікарський вісник. – 2004. – № 2. – С. 17–19.

2. Боровкова В. И. Взаимодействие возбудителей инфекций с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / В. И. Боровкова, И. С. Сидорова // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 20–24.

3. Виноград Н. О. Сучасний стан проблеми хламідіозів / Н. О. Виноград, О. Р. Ковальська // Львівський медичний часопис. – 2005. – Т. VI, № 1. – С. 110–114.

4. Герпес-вирусная инфекция и беременность / А. Н. Вареница, А. А. Герасимова, В. В. Демкин [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 5. – С. 8–11.

5. Грищенко О. В. Тактика профилактики внутриутробного инфицирования плода у беременных с урогенитальным хламидиозом / О. В. Грищенко, А. В. Сторчак, Т. А. Яковлева // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 4 (29). – С. 156–162.

6. Дубоссарская З. М. Герпетическая инфекция у женщин: сложности в решении проблемы / З. М. Дубоссарская, Ю. А. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2007. – № 5. – С. 38–40.

7. Дудченко М. О. Урогенітальна хламідійна інфекція у вагітних жінок / М. О. Дудченко, К. В. Васильєва, Н. А. Дудченко // Дерматологія, косметологія, сексопатологія. – 2006. – № 2. – С. 203–204.

8. Мавров И. И. Герпесвирусная инфекция и беременность / И. И. Мавров // Doctor. – 2005. – № 1. – С. 30–32.

9. Мокрецов С. Є. Порушення імунного статусу на урогенітальні інфекції та їх комплексна корекція : автореф. дис. ... мед. наук : 14.01.20 / Мокрецов С. Є. ; Національний медичний університет імені О. О. Богомольця Міністерства охорони здоров'я України. – К., 2004. – 18 с.

10. Никоненко А. Г. Иммуномодулирующие эффекты антигомотоксических препаратов. Общие

механизмы действия / А. Г. Никоненко // Биологическая терапия. – 2006. – № 3. – С. 4–6.

11. Особенности течения беременности и возможности лечения хламидийной инфекции у женщин фертильного возраста / В. В. Подольский, В. Л. Дронова, Л. П. Гульчий [и др.] // Здоровье женщины. – 2004. – № 1. – С. 37–40.

12. Передгравідарна підготовка і ведення вагітності з цитомегаловірусною інфекцією / А. В. Бойчук, О. І. Хлібовська, В. І. Коптюх [та ін.]

// Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2007. – С. 68–71.

13. Пухнер А. Ф. Скрытые формы генитального герпеса и урогенитального хламидиоза / А. Ф. Пухнер, В. И. Козлова. – М. : «Триада-Х», 2006. – 112 с.

14. Чинов Г. П. Клинико-эпидемиологическая характеристика генитального хламидиоза в Украине / Г. П. Чинов // Дерматология та венерология. – 2004. – № 1 (23). – С. 85–88.

УДК 618.145: 616-007.61:616-002:577.175.14

© Коллектив авторов, 2012.

УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СМЫВОВ ПРИ ГИПЕРПЛАЗИЯХ ЭНДОМЕТРИЯ

Е. П. Коваленко, Т. Ф. Татарчук, С. В. Литвинова, Л. Л. Алиев, А. В. Кубышкин

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. – профессор А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь. Отделение эндокринной гинекологии (зав. – профессор Т. Ф. Татарчук), Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

THE LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN INTRAUTERINE LAVAGE FLUID IN CASE OF ENDOMETRIAL HYPERPLASIA

E. P. Kovalenko, T. F. Tatarchuk, S. V. Litvinova, L. L. Aliev, A. V. Kubyshkin

SUMMARY

Levels of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-6 and TNF- α in uterine lavage fluid of women with different types of endometrial hyperplasia were studied. It is established that the formation of endometrial hyperplasia is associated with activation of proinflammatory cytokines. The most intensive changes were found in complex endometrial hyperplasia. Inflammation in the urogenital system leads to more intensive increase of cytokines level in the uterine washout. Investigation of changes in cytokines levels in uterine lavage fluid can be used as an additional criterion for characteristics of endometrial hyperplasia, to assess the formation of inflammatory changes in the endometrium and for prognosis of hyperplasia.

РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ ВНУТРІШНЬОМАТКОВИХ ЗМИВІВ ПРИ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЇ

Є. П. Коваленко, Т. Ф. Татарчук, С. В. Літвінова, Л. Л. Алієв, А. В. Кубишкін

РЕЗЮМЕ

Проведено вивчення змін рівня прозапальних цитокінів ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ФНП- α в маткових змивах у жінок з різними видами гіперплазії ендометрію. Встановлено, що формування гіперплазії ендометрію супроводжується активацією прозапальних цитокінів. Найбільш виражені зміни виявлені при комплексній гіперплазії ендометрію. Запальний процес в уrogenітальній системі сприяє більш вираженому зростанню рівня цитокінів в маткових змивах. Оцінка вираженості змін в рівні цитокінів маткових змивів може використовуватися в якості додаткового критерію, що характеризує гіперплазії ендометрію, для оцінки формування запальних змін в ендометрії при його гіперплазії і для оцінки прогнозу перебігу гіперплазії.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, воспаление, провоспалительные цитокины.

В последнее время все большее внимание исследователей привлекает изучение молекулярных механизмов, происходящих в тканях эндометрия при развитии патологических изменений [1, 4, 7, 9]. Причем считается, что активация иммунных механизмов в эндометрии при его патологической трансформации сопровождается преимущественным изменением уровня локальных цитокинов. Изучение ряда цитокинов в периферической крови у женщин с гиперплазиями эндометрия (ГЭ) не выявило существенных отличий по сравнению со здоровыми обследованными [2, 3]. В тоже время, при гиперплазиях эндометрия и, особенно, при раке эндометрия имеется повышение локальной продукции провоспалительных цитокинов ИЛ-10, ИЛ-2 и ФНО- α , при этом концентрация провоспалительных цитокинов напрямую связана с выраженностью локальной гиперкоагуляции в

эндометрии [3]. Кроме того, в исследованиях под руководством Г.Т. Сухих [6, 8] обнаружено, что при гиперплазии эндометрия продукция мРНК ФНО- α и эпителиального фактора роста была снижена, а экспрессия генов ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-12 была снижена только при железисто-кистозной гиперплазии. Причем половые гормоны способны модулировать экспрессию провоспалительных цитокинов в эндометриальной ткани [10, 11]. Однако вопросы значения повышения локальной активации цитокинов при гиперплазиях эндометрия и возможность использования их определения в диагностических и прогностических целях остаются дискуссионными.

В связи с этим цель проведенного исследования состояла в изучении уровня провоспалительных цитокинов в маточных смывах у женщин с различными видами гиперплазий эндометрия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены у 101 женщины репродуктивного возраста с различными видами гиперплазий эндометрия. В соответствии с классификацией ВОЗ женщины были разделены на 3 группы. В первую группу вошла 41 женщина с простой ГЭ, во вторую – 36 женщин с комплексной ГЭ и в третью группу – 24 женщины с комплексной гиперплазией с атипическими изменениями в эндометрии. В качестве контрольной группы были отобраны 18 здоровых фертильных женщин, сопоставимых по возрасту, не имевших в анамнезе и в настоящем заболеваний эндометрия и давших согласие на включение в исследование.

Внутриматочный смыв получали непосредственно перед проведением гистероскопии путем введения в полость матки 3-4 мл подогретого физиологического раствора через педиатрический одноразовый катетер Фолея. Катетер Фолея вводился в полость матки без предварительного расширения цервикального канала до её инструментального выскабливания. К другому концу катетера присоединялся одноразовый 10-ти мл шприц. Введенную жидкость аспирировали через 20-30 секунд. Получали 3-4 мл внутриматочного смыва. У 12 женщин контрольной группы внутриматочный смыв проводился в I фазу менструального цикла непосредственно перед установкой внутриматочного контрацептива. У 6 женщин контрольной группы внутриматочный смыв проводился во II фазу на 23-24 день менструального цикла для выяснения характера секреторных процессов эндометрия при проведении прекоцепции. Смыв замораживали и хранили до проведения исследования при температуре $-15 \div -18^{\circ}\text{C}$.

Перед проведением исследований смывы замораживали и центрифугировали 15 минут при 1500

г. Биохимические определения проводили в надосадочной жидкости. Результаты пересчитывали на 1 мг белка внутриматочных смывов, что позволяло стандартизовать полученные данные. Белок во всех смывах определяли методом Лоури. Для определения концентрации цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α твердофазным ИФА методом использовали наборы реагентов «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием параметрических методов с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности расхождений (m). В качестве критерия оценки достоверности наблюдаемых изменений использовали t-критерий Стьюдента. Статистические расчеты выполняли в среде электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований было установлено, что изменение уровня провоспалительных цитокинов в маточных смывах зависит как от формы гиперпластического процесса в эндометрии, так и от наличия сопутствующего воспалительного процесса в репродуктивной системе женщин. Формирование гиперпластического процесса приводило к росту уровня цитокинов в маточных смывах (табл. 1). Так, уровень ИЛ-1 β при простой ГЭ достоверно увеличивался в 3,5 раза, при комплексной гиперплазии более чем в 20 раз, а при комплексной атипической гиперплазии почти в 50 раз. Прогрессивно увеличивался уровень ИЛ-6 и ФНО- α . Значения ИЛ-6 при простой гиперплазии превосходили контроль в 5 раз, при комплексной – в 10 раз, а при атипической – более чем в 15 раз. При этом уровень ФНО- α был достоверно повышен в 2-3 раза при всех типах гиперплазий.

Таблица 1

Содержание цитокинов в маточных смывах у женщин с различными видами гиперплазий эндометрия

Группы	n	ИЛ-1 β пг/мг	ИЛ-6 пг/мг	ФНО- α пг/мг
Контроль	18	3,56 \pm 0,93	4,36 \pm 1,19	5,04 \pm 1,68
Простая ГЭ	41	* 12,80 \pm 3,32	* 22,55 \pm 3,96	* 9,96 \pm 1,52
Комплексная ГЭ	36	* ** 80,30 \pm 8,90	* ** 44,32 \pm 9,77	* 12,41 \pm 1,85
Комплексная ГЭ с атипией	24	* ** 174,70 \pm 15,10	* ** 67,81 \pm 16,39	* ** 15,59 \pm 2,66

Примечание: звездочками показана достоверность различий ($p < 0,05$); * – по отношению к контролю, ** – по отношению к группе с простой ГЭ.

Следует отметить, что провоспалительные цитокины в первую очередь характеризуют развитие воспалительных изменений и в связи с этим был проведен анализ состояния уровня цитокинов в зависимости от наличия воспаления в репродуктивной системе (табл. 2). Для

этого, больные были разделены на группы в зависимости от состояния биоценоза влагалища. Использовали классификацию Е.Ф. Кира [5] с подразделением пациенток на группы с вагинальным нормоценозом, промежуточным типом биоценоза и вагинитом.

Таблица 2

Содержание цитокинов в маточных смывах у женщин с гиперплазиями эндометрия в зависимости от выраженности эндовагинальных воспалительных проявлений

Группы	n	ИЛ-1 β пг/мг	ИЛ-6 пг/мг	ФНО- α пг/мг
Контроль	18	3,56 \pm 0,93	4,36 \pm 1,19	5,04 \pm 1,68
ГЭ на фоне нормоценоза	15	** 13,42 \pm 3,22	* 18,06 \pm 6,45	5,22 \pm 1,71
ГЭ на фоне промежуточного типа биоценоза	21	*** 41,78 \pm 6,83	*** 41,23 \pm 8,12	* 9,21 \pm 1,51
ГЭ на фоне вагинита	41	*** 91,70 \pm 8,68	*** 46,61 \pm 8,42	*** 12,03 \pm 1,55

Примечание: звездочками показана достоверность различий по отношению к контролю: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Проведенные исследования показали, что наличие воспалительного процесса усиливает проявление изменений в состоянии цитокинов. Уровень цитокинов был достоверно выше практически во всех группах с гиперплазиями эндометрия, но если на фоне нормоценоза ИЛ-1 β был выше контроля в 3,7 раза, то при вагините его содержание было выше контроля уже в 25 раз. Причем при вагините уровень ИЛ-1 β почти в 8 раз ($p < 0,001$) превосходил его уровень при нормоценозе. Аналогичная тенденция была свойственна для изменений ИЛ-6, который при вагините был в 2,5 раза выше, чем при нормоценозе. Менее значительна была зависимость уровня ФНО- α от характера воспалительных изменений в репродуктивной системе. Данный цитокин практически не менялся при нормоценозе, но при промежуточном типе биоценоза, и особенно при вагините, также отмечен его рост в 2-2,5 раза.

Для того, чтобы сопоставить характер изменения цитокинов в зависимости от характера воспалительного процесса репродуктивной системы при различных видах гиперплазий, пациентки были распределены на группы, в первую из которых было включено 36 женщин с нормоценозом и промежуточным типом биоценоза, а во вторую – 41 женщина с вагинитом. Внутри групп женщины были разделены на пациен-

ток с простой ГЭ и комплексной ГЭ. Как показали полученные результаты, у женщин как с простой, так и с комплексной ГЭ отмечалась идентичная динамика изменений уровня цитокинов как в группах с меньшим проявлением воспалительных изменений (табл. 3), так и у женщин с вагинитами (табл. 4). При простой гиперплазии уровень ИЛ-1 β в группе с невыраженным воспалением превышал контроль в 2,5 раза, а при вагините – в 4,3 раза. В тоже время, при комплексной гиперплазии уровень данного цитокина в группе с менее выраженным воспалением был выше контроля в 12,8 раза, а в группе с вагинитами более чем в 30 раз. Более высокие цифры уровня двух других цитокинов отмечены при комплексной гиперплазии с характерной тенденцией к максимальному росту в группах с вагинитами. Следует отметить, что атипическая форма комплексной гиперплазии эндометрия сочеталась только с наличием вагинита. Выявленные изменения свидетельствуют о том, что ведущее значение в изменении уровня провоспалительных цитокинов, в первую очередь, оказывает характер гиперпластического процесса, а воспаление репродуктивной системы можно расценивать как дополнительный фактор, оказывающий влияние на уровень цитокинов и способный влиять на формирование и прогрессирование гиперплазии эндометрия.

Таблица 3

Содержание цитокинов в маточных смывах у женщин с различными видами гиперплазий эндометрия на фоне нормоценоза или переходного типа биоценоза влагалища

Группы	n	ИЛ-1 β пг/мг	ИЛ-6 пг/мг	ФНО- α пг/мг
Контроль	18	3,56 \pm 0,93	4,36 \pm 1,19	5,04 \pm 1,68
Простая ГЭ	19	* 9,13 \pm 2,32	*** 21,32 \pm 5,77	5,41 \pm 1,85
Комплексная ГЭ без атипии	17	** 45,61 \pm 9,41	** 33,46 \pm 12,95	8,23 \pm 2,48

Примечание: звездочками показана достоверность различий по отношению к контролю: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 4

Содержание цитокинов в маточных смывах у женщин с различными видами гиперплазий эндометрия на фоне вагинита

Группы	n	ИЛ-1β пг/мг	ИЛ-6 пг/мг	ФНО-α пг/мг
Контроль	18	3,56±0,93	4,36±1,19	5,04±1,68
Простая ГЭ	22	15,44±3,46 **	23,26±5,34 **	12,80±1,89 **
Комплексная ГЭ без атипии	19	107,03±13,96 ***	55,41±10,24 ***	14,69±2,44 ***
Комплексная атипическая ГЭ	24	174,70±15,10 ***	67,81±16,39 ***	15,59±2,66 ***

Примечание: звездочками показана достоверность различий по отношению к контролю: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Таким образом, проведенные исследования показали, что с точки зрения оценки патогенетических механизмов развития гиперплазий эндометрия, определение уровня провоспалительных цитокинов внутриматочных смывов может дать ценную дополнительную информацию, характеризующую особенности течения патологии. С одной стороны, активация цитокинов может играть существенную роль в стимуляции регуляторных сигналов, отвечающих за формирование воспалительных изменений в эндометрии. С другой стороны, прогрессивное повышение уровня цитокинов, судя по полученным результатам, можно использовать в качестве маркера воспалительного процесса в эндометрии и для оценки прогноза гиперплазии.

ВЫВОДЫ

1. Формирование гиперплазий эндометрия сопровождается локальной активацией провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6 и ФНО-α. Уровень цитокинов в маточных смывах прогрессивно увеличивается от простой гиперплазии к комплексной, и достигает максимального уровня у пациенток с комплексной атипической гиперплазией.

2. Наличие воспалительного процесса урогенитальной системы приводит к более выраженной активации цитокинов внутриматочных смывов, что может служить важным фактором прогрессирования гиперплазии эндометрия.

3. Уровень местных цитокинов может служить дополнительным критерием характеристики гиперпластического процесса в эндометрии и отражать степень воспалительных изменений в тканях эндометрия при гиперплазии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В. К. Патогенез онкологических заболеваний, цитоплазматические и молекулярно-генетические механизмы иммунной резистентности малигнизированных клеток / В. К. Антонов, В. Г. Козлов // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 1, № 2. – С. 23–33.

2. Аутеншлюс А. И. Содержание цитокинов ИЛ-1b, TNFα и уровни антител к TNFα у больных с онкологическими и воспалительными заболеваниями

/ А. И. Аутеншлюс, А. Н. Шкунов, Г. Г. Иванова // Цитокины и воспаление. – 2005. – Т. 3. – С. 11–15.

3. Ахметова Е. С. Диагностическое значение цитокинов в аспирате из полости матки при заболеваниях эндометрия / Е. С. Ахметова, Т. Е. Белокриницкая, Ю. А. Витковский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 72–74.

4. Воспалительный процесс в этиологии и патогенезе рака эндометрия / Л. В. Адамян, Д. С. Глякин, А. В. Самойлова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2007. – № 1. – С. 21–25.

5. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е. Ф. Кира. – СПб. : Нева-Люкс, 2001. – 365 с.

6. Нарушение в экспрессии генов цитокинов при гиперплазии / Г. Т. Сухих, А. В. Жданов, В. П. Сметник [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – № 2. – С. 204–207.

7. Попов Э. Н. Роль процессов свободнорадикального окисления в патогенезе гиперпластических заболеваний матки / Э. Н. Попов, А. В. Арутюнян, Е. А. Безрукова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, № 3. – С. 92–97.

8. Состояние процессов пролиферации в гиперплазированной ткани эндометрия у женщин репродуктивного возраста / Г. Т. Сухих, А. В. Жданов, В. П. Сметник [и др.] // Проблемы репродукции. – 2004. – № 4. – С. 30–34.

9. Identification of a novel mechanism of NF-κB inactivation by progesterone through progesterone receptors in Hec50co poorly differentiated endometrial cancer cells / S. Davies, D. Dai, I. Feldman [et al.] // Gynecol. Oncol. – 2004. – Vol. 2. – P. 463–470.

10. Regulation of monocyte chemotactic protein-1 expression in human endometrial endothelial cells by sex steroids: a potential mechanism for leukocyte recruitment in endometriosis / J. Luk, Y. Seval, M. Ulukus [et al.] // Reprod. Sci. – 2010. – Vol. 17 (3). – P. 278–287.

11. Sex hormone modulation of proinflammatory cytokine and C-reactive protein expression in macrophages from older men and postmenopausal women / M. P. Corcoran, M. Meydani, A. H. Lichtenstein [et al.] // J. Endocrinol. – 2010. – Vol. 206 (2). – P. 217–224.

УДК 618.11-006.2.03:616.45]-085-072.1

© М. І. Козуб, М. П. Сокол, М. М. Козуб, 2012.

ВПЛИВ СУПУТНЬОГО ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕЗПЛІДДЯ ТА ЕНДОМЕТРІОЗУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛАПАРОСКОПІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ СПКЯ

М. І. Козуб, М. П. Сокол, М. М. Козуб

Кафедра акушерства та гінекології №2 (зав. – професор М. І. Козуб), Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків.

THE INFLUENCE OF CONCOMITANT PERITONEAL INFERTILITY AND ENDOMETRIOSIS ON THE EFFECTIVENESS OF LAPAROSCOPIC TREATMENT OF PCOS PATIENTS

M. I. Kozub, M. P. Sokol, M. M. Kozub

SUMMARY

The results of the analysis of the frequency of concomitant adhesions, endometriosis in patients with PCOS and the results of endoscopic treatment with argon beam coagulation and oral contraceptives with antiandrogen effect are present. The authors found that 42,0% patients with PCOS have accompanying adhesive process, and 8,4% have endometriosis. With their presence uterine pregnancy in the postoperative period occurs 2,0 and 3,2 times less frequently, and ectopic pregnancy 2,2 and 2,9 times more frequently as compared with the frequency of pregnancy in patients with PCOS without concomitant gynecological pathology. The application of argon beam coagulation in treatment of patients with PCOS and oral contraceptives with antiandrogen effect during 2 months in the postoperative period contributes to restoring reproductive function in 49,2% of patients with PCOS without concomitant gynecological pathology. The availability in 50,4% patients with PCOS concomitant adhesions and endometriosis is the basis for reconsidering the traditional methodology of intraoperative prevention of adhesive processes in these patients and developing an individual plan for rehabilitation therapy in the postoperative period.

ВЛИЯНИЕ СОПУТСТВУЮЩЕГО ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО БЕСПЛОДИЯ И ЭНДОМЕТРИОЗА НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОК С СПКЯ

Н. И. Козуб, М. П. Сокол, М. Н. Козуб

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты анализа частоты встречаемости сопутствующего спаечного процесса, патологии маточных труб, эндометриоза у пациенток с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) и результаты эндоскопического лечения данной патологии с использованием лучевой аргонной коагуляции и применением оральных контрацептивов с антиандрогенным эффектом. Авторами установлено, что у 42,0% пациенток с СПКЯ встречается сопутствующий спаечный процесс, а у 8,4% – наружный генитальный эндометриоз. При их наличии маточная беременность после проведения оперативного вмешательства наступает, соответственно, в 2,0 и 3,2 раза реже, а внематочная – в 2,2 и 2,9 раза чаще в сравнении с частотой наступления беременности у пациенток с СПКЯ без сопутствующей гинекологической патологии. Использование при лечении пациенток с СПКЯ лучевой аргонной коагуляции и оральных контрацептивов с антиандрогенным эффектом в течение 2-х месяцев послеоперационного периода способствует восстановлению репродуктивной функции у 49,2% пациенток с СПКЯ без сопутствующей гинекологической патологии. Наличие у 50,4% пациенток с СПКЯ сопутствующего спаечного процесса и эндометриоза является основанием для пересмотра общепринятой методики профилактики спаечного процесса у этих больных и разработки индивидуального плана реабилитационной терапии в послеоперационном периоде.

Ключові слова: лапароскопія, СПКЯ, ендометріоз, спайковий процес, оральні контрацептиви.

Безпліддям у шлюбі страждають до 18-20% подружніх пар [8]. Ендокринне безпліддя становить 30-40%, а трубно-перитонеальне – 20-30% в структурі 22 причин, що призводять до ненастання вагітності у жінок репродуктивного віку. У 48% жінок виявляється одна з 22 причин безпліддя, а у 52% – від 2 до 5 причин безпліддя. У жінок з ендокринним безпліддям СПКЯ зустрічається у 50-60% пацієнток [5].

На Роттердамському консенсусі у 2003 р. ESHRE та ASRM прийняли наступні критерії діагностики синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ):

- олігоменорея та/або ановуляція;
- гіперандрогенія (клінічні та/або біохімічні прояви);
- полікістозні яєчники за даними ультразвукового дослідження (УЗД).

Наявність двох або трьох проявів підтверджує діагноз СПКЯ при виключенні інших причин його формування [9, 10, 11].

Лікування пацієток з СПКЯ спрямовано на: нормалізацію ваги та метаболічних порушень; відновлення овуляторних менструальних циклів; відновлення генеративної функції; лікування гіперпластичних процесів у ендометрії; лікування гірсутизму. Для лікування СПКЯ використовують консервативні й оперативні методи, а також їх поєднання. Показаннями до проведення хірургічного лікування являються: неефективність консервативного лікування СПКЯ протягом 6 місяців, вік пацієтки старше 29 років, наявність гіперпластичних змін ендометрію, безпліддя, порушення менструальної функції, гірсутизм. При поєднанні ендокринної та трубно-перитонеальної безплідності слід нормалізувати ендокринний статус, а далі проводити лапароскопію [2, 3, 4, 8].

Вибір методу лікування залежить від форми захворювання, сполучення його з іншими факторами, що впливають на відновлення фертильності, а саме: наявність супутнього трубно-перитонеального чинника безплідності, ендометріозу геніталій та іншої супутньої патології. При СПКЯ після лапароскопічного лікування та прийому оральних контрацептивів вагітність настає у 20,0-56,7% хворих [1, 4, 8, 6, 7, 11].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проаналізовано 250 історій хвороб пацієток репродуктивного віку із СПКЯ та операційні журнали лапароскопічних втручань з 01.2006 р. по 09.2011 р. Лапароскопічні втручання виконувались із використанням лапароскопічної стійки «Stryker» (США) та променевого аргонного коагулятора «Beamer-2» (США). Ступінь спайкового процесу оцінювали згідно класифікації J. Hulka (1998). Пацієткам із СПКЯ проводили лапароскопічну резекцію 1/3 обох яєчників з гемостазом променевим аргонним коагулятором потужністю коагуляційного струму 60 Вт у режимі «малого потоку» аргону. При виявленні супутнього злукового процесу та ендометріозу проводилось їх лікування за загальноприйнятими методиками. Профілактика розвитку спайкового процесу інтраопераційно проводилась за загальноприйнятою методикою (накладання гідроперитонеуму з додаванням 4 мг дексаметазону). У післяопераційний період пацієтки одержували оральний контрацептив «Джас» протягом 2-х місяців. Через 1 рік після закінчення терапії пацієткам були надіслані катamnестичні карти.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після обробки журналів оперативних втручань, історій хвороб з 01.2006 р. по 09.2011 р. та даних катamnезу через 1 рік після закінчення лікування нами одержані результати представлені у таблиці 1.

Таблиця 1

Вплив супровідного злукового процесу та ендометріозу на ефективність лікування пацієток з СПКЯ

Ефективність лікування		Злуковий процес, n=105 (42,0%)	Ендометріоз, n=21, (8,4%)	Чистий СПКЯ, n=124, (49,6%)	Всього хворих з СПКЯ, n=256 (100,0%)
Настання вагітності	Маткова	24 (22,8%)	3 (14,3%)	57 (46,0%)	84(33,6%)
	Позаматкова	7 (6,7%)	2 (9,5%)	4 (3,2%)	13 (5,2%)
	Усього	31 (29,5%)	5 (23,8%)	61 (49,2%)	97 (38,8%)

Як видно з даних таблиці 1, наявність злукового процесу у пацієток із СПКЯ знижує настання вагітності з 49,2% до 25,9%, а наявність супутнього ендометріозу знижує настання вагітності з 49,2% до 23,8%. Маткова вагітність настає у 2,0 рази рідше (22,8%), позаматкова – у 2,2 рази частіше при наявності супутнього спайкового процесу, а наявність супутнього ендометріозу знижує вірогідність настання маткової вагітності у 3,2 рази (14,3%) та підвищує ризик виникнення позаматкової вагітності у 2,9 рази (9,5%).

ВИСНОВКИ

1. У пацієток із СПКЯ супутня гінекологічна патологія, яка негативно впливає на настання вагітності у післяопераційному періоді, виявляється у 50,4% хворих.

2. Злуковий процес зустрічається у 42,0% пацієток з СПКЯ, що являється причиною зниження у 2,0 рази частоти настання маткової вагітності та підвищення у 2,2 рази частоти настання позаматкової вагітності у післяопераційному періоді.

3. Ендометріоз зустрічається у 8,4% пацієток з СПКЯ, що являється причиною зниження у 3,2 рази частоти настання маткової вагітності та підвищення у 2,9 рази частоти настання позаматкової вагітності у післяопераційному періоді.

4. Наявність у більшості пацієток з СПКЯ супутнього спайкового процесу та ендометріозу є підґрунтям для перегляду методики інтраопераційної профілактики розвитку злукового процесу та розробки індивідуального плану реабілітаційної терапії у післяопераційному періоді.

5. Застосування при лікуванні та реабілітації пацієнток з СПКЯ без супутньої патології променевої аргонової коагуляції, антиандрогенного препарату «Джаз» сприяє відновленню репродуктивної функції у 49,2% жінок.

Подальші дослідження по розробці оптимального методу впливу на тканини яєчників, способу інтраопераційної та післяопераційної профілактики розвитку злукового процесу, перед- та післяопераційної терапії гіперандрогенії у пацієнток з СПКЯ будуть сприяти збільшенню кількості жінок з відновленою репродуктивною функцією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вплив різних методів оперативного втручання на оваріальний резерв яєчників / В. В. Сімрок, Д. В. Сімрок-Старчева, А. В. Бахтізін [та ін.] // Тавричеський медико-біологічний вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, Ч. 1 (55). – С. 229–230.

2. Даниличева И. И. Опыт восстановления овуляции у больных СПЯ дроспиреноном (ярина) / И. И. Даниличева, В. И. Белова // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : материалы XXII Международного конгресса с курсом эндоскопии, 8-11 июня 2009 г., Москва, Россия / ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова». – Москва, 2009. – С. 74.

3. Кирмасова А. В. Важность реверсии и конверсии у женщин с СПКЯ на протяжении их жизни / А. В. Кирмасова, Т. А. Назаренко, Т. Н. Чечурова [и др.] // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : материалы XXII Международного конгресса с курсом эндоскопии, 7-10 июня 2010 г., Москва, Россия / ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова». – Москва, 2010. – С. 197–198.

4. Козуб Н. И. Лапароскопические методики в комплексе лечения больных с поликистозом яич-

ников – при синдроме Штейна-Левенталя и при преобладании надпочечникового компонента : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Козуб Н. И. – Харьков, 1999. – 34 с.

5. Кулаков В. И. Бесплодный брак / В. И. Кулаков. – М. : ГЕОТАР-Медиа, 2006. – 611 с.

6. Лоскутов В. Н. Особенности патогенеза и лечения центральной формы синдрома поликистозных яичников с использованием лапароскопии и церебральной нейроткани плода : дис. ... кандидата мед. наук : 14.01.01 / Лоскутов Владимир Николаевич. – Харьков, 2005. – 158 л.

7. Симрок В. В. Клинические аспекты гормонотерапии при синдроме поликистозных яичников / В. В. Симрок, Е. С. Рубан, Т. Е. Архипова // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. трудов / Крым. гос. мед. ун-т им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2006. – Т. 142, Ч. II. – С. 187–188.

8. Синдром полікістозних яєчників / В. І. Грищенко, М. І. Козуб, В. М. Лоскутов [и др.] // Доброякісні пухлини та пухлиноподібні утворення яєчників. Синдром полікістозних яєчників : навч. посіб. для лікарів-інтернів і слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / за ред. М. І. Козуба, В. І. Грищенка. – Х. : Оберіг, 2009. – П. 4. – С. 221–285.

9. Hart R. PCOD and infertility / R. Hart // Panminerva Med. – 2008. – Vol. 50 (4). – P. 305–314.

10. Oligo-ovulation or anovulation and hyperandrogenemia contribute to the decreased serum adiponectin levels in normal-weight women with PCOD with obesity and insulin resistance. / I. Katsikis, T. Mouslech, A. Kourtis [et al.] // Fertil. Steril. – 2009. – Vol. 91 (4). – P. 3.

11. Sathyapalan T. Investigating hirsutism / T. Sathyapalan, S. L. Atkin // B. M. J. – 2009. – Vol. 338. – P. 912.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

Д. Г. Коньков

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Б. Ф. Мазорчук), Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница.

THE PECULIARITIES OF HEMODYNAMIC SUPPLY OF PREGNANCY DURING GESTATIONAL ENDOTHELIOPATHY

D. G. Konkov

SUMMARY

The purpose of this study is to investigate whether gestational endotheliopathy, as assessed by hemodynamic supply features of pregnancy, in women with perinatal pathology is associated with an increased risk of preeclampsia, placental dysfunction, preterm and/or small-for-gestational-age (SGA) births. Hemodynamic supply of pregnancy was measured by standard method of tetrapolar chest and regional rheography in the position of the body standing and lying down in 119 women with physiological pregnancy, 135 women with obstetric pathology during gestational endotheliopathy, and 137 nonpregnant women. These results allow us to take the syndrome of arterial hypercirculation as equivalent of endothelial activity in hemodynamic supply features of pregnancy based on the mechanism of «escape» vessels (tissue, organ, regions) from under systemic vasoconstriction for supply of redistribution and circulatory regulation. It will let identify possible differences in hemodynamic supply features of physiological pregnancy and gestational endotheliopathy for comparison of the characteristics of the arterial hypercirculation lying and standing. Analysis of the cardiovascular system allowed to identify differences (lying and standing) in hemodynamic supply features of physiological pregnancy and during gestational endotheliopathy.

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАГІТНОСТІ НА ФОНІ ГЕСТАЦІЙНОЇ ЕНДОТЕЛІОПАТІЇ

Д. Г. Коньков

РЕЗЮМЕ

Метою даного дослідження є вивчення гестаційної ендотеліопатії за оцінкою особливостей гемодинамічного забезпечення вагітності у жінок з перинатальною патологією, яка пов'язана з підвищенням ризику преєклампсії, плацентарної дисфункції, передчасних пологів. Гемодинамічне забезпечення вагітності оцінювалось стандартним методом тетраполярної грудної і регіональної реографії в положенні тіла стоячи і лежачи у 119 жінок з фізіологічною вагітністю, 135 жінок з акушерською патологією на фоні гестаційної ендотеліопатії і 137 невагітних жінок. Отримані результати з аналізу особливостей гемодинамічного забезпечення вагітності дозволяють представити синдром артеріальної гіперциркуляції як еквівалент регуляції по механізмі «вислизання» судин (тканин, органів, регіонів) з-під системної вазоконстрикції в забезпеченні перерозподілу кровотоку і регуляції кровообігу. Аналіз стану серцево-судинної системи лежачи і стоячи дав змогу виявити чіткі відмінності гемодинамічного забезпечення вагітності при фізіологічному перебігу і на фоні гестаційної ендотеліопатії.

Ключевые слова: гестационная эндотелиопатия, триместровая гемодинамика, циркуляторный эквивалент, перинатальная патология.

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности всегда было и остается одной из важнейших задач акушерства. Качество оказания медицинской помощи плоду и новорожденному в перинатальном периоде является одним из интегральных показателей качества всей медицинской помощи населению. В структуре причин перинатальной смертности, уровень которой в 2010 году составил 10,24%, больше половины занимают состояния, возникшие во время беременности и родов (72%), второе место (22%) составляют ВПР. Внедрение в широкую клиническую практику основных поло-

жений концепции гетерогенности перинатальной патологии обосновывает дифференцированный подход в создании оптимальных условий для осуществления женщиной функции материнства и обеспечения рождения здорового ребенка. По данным литературы показано, что в основе полиморфизма перинатальных потерь лежат различные патогенетические механизмы, однако, безусловно, ведущая роль принадлежит недостаточному обеспечению кровообращения в системе матка-плацента-плод [3, 7]. Гипоперфузия тканей возникает вследствие недостаточной инвазии клеток цитотрофобласта в

стенки сосудов и нарушения полноценной трансформации спиральных артерий, связанной с ней вазоконстрикцией, нарушением реологии крови. Все это, особенно при сочетании с циркуляторными нарушениями в сердечнососудистой системе беременной, создает предпосылки к развитию плацентарной дисфункции и обуславливает нарушение гемодинамического обеспечения беременности (ГДОБ). В связи с вышеизложенным, представляется важным системное рассмотрение уровней и циркуляторных механизмов ГДОБ с обязательным учетом характерных условий жизнедеятельности [1, 2, 3]. Особо следует подчеркнуть, что женщина вынашивает беременность преимущественно в условиях прямохождения. Именно при этом у человека, в отличие от животных, максимально проявляется влияние на кровообращение гравитационного фактора, поэтому у человека преобладают вазоконстрикторные регуляции периферических сосудов, и особенно данная регуляция усиливается в условиях прямохождения [1]. У беременных влияние гравитационного фактора усиливается в связи с перманентным формированием дополнительной, увеличивающейся сосудистой емкости в системе матка-плацента-плод. Антигравитационное напряжение регуляции сердечнососудистой системы прераспрямленности, безусловно, отражается на регуляции критического звена – фетоплацентарного кровообращения [2, 3]. Есть основания полагать, что в качестве одного из важнейших механизмов разрешения такого конфликта регуляций выступает эндотелий, который обеспечивает на органно-тканевом уровне «ускользание» сосудов фетоплацентарного комплекса из-под системных вазоконстрикторных влияний [6]. В настоящее время установлено, что эндотелий выполняет ряд функций (транспортная, метаболическая, регуляция гемостаза, поддержание тонуса и проницаемости сосудистой стенки) [5, 7, 8]. Для поддержания стабильного равновесия ГДОБ и оптимальных условий для трансапикалярного обмена в микроциркуляторном русле необходимы определенный уровень перфузионного и гидростатического давления в сосудах, непрерывность кровотока, отсутствие повреждений сосудистой стенки. При этом гемодинамическая стабильность тканевого обмена, наряду с оптимальным состоянием системного кровообращения беременной, на регионарном и тканевом уровнях сосудистой системы обеспечивается участием эндотелия в реализации блокирования системных вазоконстрикторных влияний [3]. Эти факты приводят к мысли о защитной роли эндотелия, нарушение функций которого, наряду с нарушениями системных циркуляторных механизмов, может лежать в основе перинатальной патологии. При этом следует иметь в виду, что функциональная активность эндотелия реализуется в контексте многоуровневой реализации ГДОБ. Отсюда безусловный интерес представляет,

во-первых, антропофизиологическое (АФ) исследование триместровой динамики ГДОБ с целью получения адекватной диагностической информации с учетом характерных для человека поздних условий вынашивания беременности; во-вторых – исследование функциональной системной иерархии ГДОБ на фоне гестационной эндотелиопатии (ГЭП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с целью исследования были обследованы 254 беременные. В I группу (ФБ) вошли 119 женщин в возрасте 18-27 лет, у которых беременность протекала физиологически (в I триместре – 24, во II триместре – 39 и в III триместре – 57 беременных). II группу (ПБ) составили 135 беременных (в возрасте 19-26 лет) с акушерской патологией на фоне ГЭП (в I триместре – 21, во II триместре – 35 и в III триместре – 81 беременная). Контрольную группу (КГ) составили 137 здоровых небеременных женщин в возрасте 19-26 лет. Диагностика ГЭП осуществлялась при помощи тестов на микроальбуминурию и эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД). ГЭП устанавливалась при значениях коэффициента

$$\frac{\text{микроальбуминурия}}{\text{креатининурия}} \geq 5 \frac{\text{мг/мл}}{\text{ммоль/л}} \text{ и } \text{ЭЗВД} \leq 10\%.$$

Гемодинамические параметры определялись стандартным методом тетраполярной грудной и регионарной реографии. АФ ориентированное исследование проводилось сначала в положении стоя, а затем – лежа (через 15-20 минут покоя). Анализ и диагностическое описание ГДОБ проводилось с использованием компьютерного программного комплекса экспертной диагностической системы «Антропос» [4]. В оценке состояния кровообращения использовались 393 гемодинамических параметра, по которым идентифицировалось до 3390 гемодинамических состояний. Тип кровообращения определялся по % соотношению минутного объема крови (МОК) «стоя-лежа» – величина МОК в положении лежа принималась за 100%. Оптимальному состоянию кровообращения соответствовал I-й или гипокинетический тип (МОК в положении стоя меньше 95%), неоптимальному – III-й или гиперкинетический тип (МОК стоя больше 105%) и переходному (субоптимальному) состоянию соответствовал II-й или эукинетический тип, при котором МОК стоя колебался в пределах 95-105%. На основе оценки распределения определялся индекс гемодинамической неоптимальности (ИГН, в %), по которому оценивался риск по кровообращению в целом, по отдельным блокам кровообращения и их циркуляторным составляющим. При ИГН меньше 7% определялся минимальный гемодинамический риск, $\leq 30\%$ – отсутствие гемодинамического риска, а $\geq 30\%$ – гемодинамически рискованное состояние. Идентификация синдромов проводилась с учетом

позных условий их проявлений на организменном (ГДОБ), системном (сердечнососудистая система), субсистемном (объем циркулирующей крови, большой и малый круги кровообращения, насосная функция сердца), регионарном (кожа, легкие, живот, голова, таз, бедра и голени – справа и слева), органном и тканевом уровнях, а также по отдельным гемодинамическим составляющим (артериальная и венозная циркуляция, сосудистый тонус, объем кровенаполнения, циркуляторное обеспечение артерио-венозного обмена). Так же оценивалась доля (в %) синдромов недостаточности (артериальной, венозной), синдромов гемодинамически ограничительных (гиперрезистивность артериальных сосудов) и гиперциркуляторные синдромы по артериальному и венозному кровообращению. Анализ данных проводился с использованием стандартных методов непараметрического статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общей направленностью триместровой динамики у беременных обеих групп является достоверное и выраженное уменьшение доли гемодинамически оптимального I типа кровообращения с 73% у женщин КГ до 21-22% ($p < 0,05$) и нарастание неоптимального III типа кровообращения – с 13% по контрольной выборке до 56% уже во 2-ом триместре по группе ПБ. У женщин с ФБ при принципиально той же направленности изменений достоверное увеличение доли III типа кровообращения (до 36%) отмечалось только в 3-м триместре. Признаком определенной оптимизации кровообращения у женщин с ФБ в 1-ом триместре было достоверное увеличение беременных с оптимальными характеристиками по всей совокупности гемодинамических параметров – с 58% по КГ до 74% ($p < 0,05$). При этом, в отличие от КГ и беременных II группы, полностью отсутствовали пациентки с неоптимальным уровнем общей совокупности гемодинамических параметров. В КГ доля женщин с таким состоянием составила 8%, а по группе с ПБ – 15%. Соответственно более напряженному состоянию кровообращения у беременных II группы к 3-му триместру достоверно и выразительно уменьшилась доля оптимальных состояний – с 58% до 8% ($p < 0,05$). При этом доля неоптимальных и переходных состояний увеличилась соответственно с 8% и 34% в контроле до 29% ($p < 0,05$) и 63% ($p < 0,05$). Про оптимизацию гемодинамического обеспечения ФБ свидетельствует полное отсутствие женщин с состоянием высокого гемодинамического риска в 1-м и 2-м триместрах, а в 3-м триместре (2%) практически отсутствуют различия по этому показателю с контрольной выборкой (1%). Наряду с этим, доля гемодинамически рискованных состояний у женщин с ПБ значимо ($p < 0,05$) большая по сравнению как с КГ, так и с ФБ, и составила в 1-м, 2-м и 3-м триместрах соответственно 10%, 11% и 19%. Из всех гемодинамических синдромов 85% были познозависимые и только

15% познонезависимых состояний выявлялись как стоя, так и лежа. Причем, из всех познозависимых состояний – 63% ($p < 0,05$) у беременных выявлялись в положении стоя. Хотя доля выявляемых синдромов в положении лежа была значимо меньшей – 37%, но также демонстрирует важность диагностики для выявления возможных нарушений в ГДОБ. С позиций АФ подхода – это обязательное получение диагностической информации по положению стоя (наиболее типичное физическое условие жизнедеятельности человека) и по положению лёжа (для восстановления функционального ресурса). Информативность такого подхода демонстрируется при оценке брюшного кровообращения, как сосудистого бассейна особой ответственности в ГДОБ. По данному сосудистому региону четко проявляются все основные трансформации кровообращения и их особенности при ФБ и ПБ. Так, при ФБ в положении стоя проявляется четкая оптимизация брюшного кровообращения – в 1-м и 2-м триместрах достоверно снижается доля гемодинамических синдромов недостаточности и ограниченности – с 24% в КГ до 9% ($p < 0,05$). Наряду с этим, при ПБ доля этих синдромов достоверно увеличивается уже с 1-го триместра (55%, $p < 0,05$), продолжая нарастать на протяжении всей последующей триместровой динамики – во 2-м триместре до 61% ($p < 0,05$), а в 3-м триместре – до 67% ($p < 0,05$). Определенная степень проблемности в состоянии брюшного кровообращения проявляется и при ФБ, уже в 3-м триместре – доля гемодинамических синдромов недостаточности увеличивается, по сравнению с КГ, до 43% ($p < 0,05$). В этом отношении следует обратить внимание на особые позные проявления гемодинамических синдромов при ФБ. В 1-м триместре в положении лежа проявляется большая доля циркуляторных синдромов недостаточности и ограниченности (26%, ($p < 0,05$)), по сравнению с положением стоя (9%). В 3-м триместре по доле проявления клинически значимых синдромов превалирует положение стоя – 43% против 6% в положении лежа ($p < 0,05$). И только во 2-м триместре при ФБ состояние кровообращения является познонезависимым – доля гемодинамических синдромов недостаточности практически одинакова в положениях стоя и лежа, соответственно 9% и 8%. Возможности системной оценки ГДОБ позволили получить важную информацию о состоянии насосной функции сердца по проявлению циркуляторных синдромов сердечной недостаточности (СН). В использованной нами диагностической системе оказалась возможной оценка именно циркуляторного состояния основных блоков кровообращения и их составляющих (артериальный и венозный кровоток). Это позволило выйти на самую раннюю (доклиническую) диагностику циркуляторных проявлений СН, начиная с самых ранних проявлений – перфузионной недостаточности. В данной статье анализ состояния насосной функции

сердца мы ограничили рассмотрением проявления циркуляторных синдромов СН (суммарно по левому и правому сердцу). Доля этих синдромов по КГ была позннезависимой и составила лежа и стоя по 3%. В 1-м триместре достоверно значимо увеличилась доля СН по обеим группам беременных, соответственно до 13% ($p<0,05$) и 24% ($p<0,05$). Со стабилизацией состояния во 2-м триместре при ФБ СН не идентифицировалась (0%), снижалась доля ее проявления и при ПБ до 3%. Однако в 3-м триместре в положении лежа доля СН по двум группам беременных вновь превысила контрольную величину, соответственно до 8% ($p<0,05$) и 17% ($p<0,05$). В этой связи особый интерес представляют данные по динамике гемодинамического синдрома артериальной гиперциркуляции (АГ), именно данный синдром на регионарном уровне может быть циркуляторным отражением упомянутого выше феномена «ускользания» сосудов из-под системных вазоконстрикторных влияний [6]. Можно полагать, что в такой регуляции участие принимает циркуляторная составляющая эндотелия сосудов. Назначение такой регуляции – обеспечение перераспределительных реакций кровообращения и обеспечение необходимого объемного кровотока в функционально или метаболически активных тканях, органах, сосудистых бассейнах. Именно в таком качестве нами и проанализирована динамика проявляемости синдрома АГ по региону гемодинамической ответственности – брюшному кровообращению, как циркуляторного отражения активности эндотелия в ГДОБ у ФБ (I группа) и с ПБ (II группа). При ФБ доля синдромов АГ в 1-м триместре в положении лежа оставалась практически той же (30%), как и по КГ (35%). Более того, в положении стоя очень выражено ($p<0,05$) увеличилась доля гиперциркуляторных синдромов – до 52%, по сравнению с женщинами КГ (11%), что свидетельствует о повышенной активности эндотелия в нейтрализации вазоконстрикторных влияний на брюшные сосуды, как циркуляторного бассейна обеспечения фетоплацентарного комплекса. В отличие от ФБ, на фоне ГЭП у женщин с ПБ на 1-ом триместре в положении лежа, но особенно в положении стоя, выражено ($p<0,05$) уменьшилась доля синдрома АГ до 2%, в положении лежа – до 7% против 35% по контрольной группе. Такую динамику можно расценить, как проявление практически полного подавления регуляции по механизму «ускользания» брюшных сосудов из-под системной вазоконстрикции.

ВЫВОДЫ

1. Полученные данные позволяют принять синдром АГ в качестве гемодинамического эквивалента эндотелиальной активности в ГДОБ на основе механизма «ускользания» сосудов автономной (тканевой, органной, регионарной) регуляции артериального кровотока и перераспределительных регуляций кровообращения.

2. Сопоставление характеристик проявления синдрома АГ лежа и стоя позволит очень четко выявить различия в ГДОБ при ФБ и при ГЭП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белканія Г. С. Функціональна система антигравітації. Проблеми космічної біології / Г. С. Белканія. – М. : Наука, 1982. – 288 с. – (Из-во Академии Наук СССР; т.43).

2. Белканія Г. С. Антропофізіологічна основа кровообігу у вагітних. Поза тіла і кровообіг при вагітності / Г. С. Белканія, Д. Г. Коньков, Л. Пухальська // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2003. – Т. 7, № 2/2. – С. 678–682.

3. Коньков Д. Г. Антропофізіологічна основа кровообігу у вагітних. Типологічна характеристика і динаміка кровообігу при фізіологічній вагітності / Д. Г. Коньков, Г. С. Белканія, С. П. Пісарєва // Вісник Вінницького державного медичного університету. – 2001. – Т. 5, № 1. – С. 23–28.

4. Пат. 58507 Україна, МПК А61В 5/02 (2006.01). Спосіб діагностики стану серцево-судинної системи / Г. С. Белканія. – №98105346; заявл. 13.10.98; опубл. 15.08.03, Бюл. №8.

5. Хаютин В. М. Центральная организация вазомоторного контроля / Хаютин В. М., Сони́на Р. С., Лукошкова Е. В. – М. : Медицина, 1977. – 52 с.

6. Эндотелий. Функция и дисфункция / З. А. Лупинская, А. Г. Зарифьян, Т. Ц. Гурович, С. Г. Шлейфер. – Бишкеки: КРСУ, 2008. – 373 с.

7. Loss and Future Cardiovascular Events? Endothelial Dysfunction: A Link among Preeclampsia, Recurrent Pregnancy / M. Romanik, I. Guerra, S. Solari [et al.] // Hypertension. – 2007. – Vol. 49. – P. 90–95.

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 618.3 - 06

© Коллектив авторов, 2012.

ПЕРИКОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОТЕРЯМИ

Н. Г. Корниец, Е. В. Гордиенко, Т. П. Жмурко, В. Ф. Олешко, О. А. Валиев

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор В. В. Симрок), Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет»; Луганский городской родильный дом, г. Луганск.

PERIKONCEPTUAL ASPECTS OF DURATION OF PREGNANCY AND BIRTHS FOR PREGNANT WITH PERINATAL LOSSES OF THE FETUS

N. G. Korniets, H. V. Gordienko, T. P. Zhmurko, V. F. Oleshko, O. A. Valiev

SUMMARY

In the articles resulted the analysis of perinatal losses from the Lugansk City Maternity Hospital. 129 histories of pregnancy and births of women are analysed with perinatal losses (I and II basic groups) which were on delivery in 2000-2001 and 2010-2011. A control group was made by 59 patients with urgent births and alive new-born. During an analysis for the patients of basic groups found out the higher level of somatic pathology, growth of specific gravity of artificial and involuntary abortions, considerable increase of indexes of gynaecological morbidity with advantage of inflammatory diseases of female sexual sphere and violations of menstrual function, that was subsoil for the complicated duration of pregnancy. The women of basic groups had the early beginning, heavy duration and resistance to treatment of complications of pregnancy and foremost feto-placental dysfunction. Among complications of maternity period a leading place is occupied by premature births which in 35,48% women of I basic and 44,15% women of the II basic group resulted in the perinatal losses of the fetus.

ПЕРИКОНЦЕПТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ВТРАТАМИ ПЛОДА

Н. Г. Корнієць, О. В. Гордієнко, Т. П. Жмурко, В. Ф. Олешко, О. А. Валієв

РЕЗЮМЕ

В статті наведено результати аналізу перинатальних втрат за даними Луганського міського пологового будинку. Проаналізовано 129 історій вагітності і пологів жінок з перинатальними втратами (I і II основна групи), що знаходилися на родорозродженні у наведеному рододопоміжному закладі у 2000-2001 рр. і 2010-2011 рр. Контрольну групу склали 59 пацієнток з терміновими пологами і живими новонародженими. В ході аналізу у пацієнток основних груп виявлено більш високий рівень соматичної патології, зростання питомої ваги штучних і мимовільних абортів, значне підвищення показників гінекологічної захворюваності з перевагою запальних захворювань жіночої статеві сфери і порушень менструальної функції, що було підґрунтям для ускладненого перебігу вагітності. Особливістю перебігу вагітності у жінок основних груп були ранній початок, важкий перебіг і резистентність до лікування ускладнень вагітності і, перш за все, фетоплацентарної дисфункції. Серед ускладнень пологового періоду провідне місце займають передчасні пологи, які у 35,48% жінок I основної і 44,15% жінок II основної групи призвели до перинатальних втрат плода.

Ключевые слова: беременность, роды, перинатальные потери, плод, осложнения.

Проблема охраны здоровья населения в Украине в настоящее время стоит очень остро [8, 10]. Это связано, в первую очередь, с высоким уровнем заболеваемости, тенденцией к снижению продолжительности жизни, отрицательным показателем прироста населения. Особого внимания сегодня заслуживают вопросы профилактики и снижения перинатальных потерь [5, 6]. Продолжающийся экономический кризис, социальная напряженность, недостаточное финансирование системы охраны здоровья, наличие значительной прослойки населения с многочисленной соматической и генитальной патологией – вот далеко не полный перечень факторов, оказывающих непосредственное влияние на формирование перина-

тальных потерь. Согласно литературным данным [4, 10, 12], синдром потери плода является полиэтиологическим состоянием, при этом в структуре репродуктивных потерь группа невыясненной этиологии составляет от 7,00 до 50,00%, и у каждой второй пациентки отмечается сочетанное воздействие тех или иных неблагоприятных факторов [4, 10].

Последнее десятилетие характеризуется целым рядом прогрессивных направлений в практическом акушерстве, оказывающих позитивное влияние на течение беременности, развитие и состояние внутриутробного плода, динамику родового акта. Несмотря на это, частота перинатальных потерь в Украине продолжает оставаться стабильной и доста-

точно высокой, что обуславливает резкое увеличение риска невынашивания последующих беременностей [1, 11, 15].

Целью настоящего исследования было сравнительное изучение особенностей клинического течения беременности и частоты гестационных осложнений у женщин с перинатальными потерями в промышленном регионе Донбасса во временном промежутке в 10 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели нами был проведен сравнительный ретроспективный анализ особенностей течения беременности и родов у 188 женщин, которые были разделены на группы следующим образом: I основная группа – 52 пациентки с перинатальными потерями в 2000-2001 гг., II основная группа – 77 пациенток с перинатальными потерями в 2010-2011 гг. Контрольную группу составили 59 женщин, роды у которых завершились рождением живых доношенных детей. Женщины основных и контрольной групп находились на родоразрешении в Луганском городском родильном доме. У всех беременных оценивались результаты общеклинических, ультразвукового и доплерометрического обследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показал проведенный клинико-статистический анализ, несмотря на внедрение международных критериев перинатального возраста, показатели перинатальных потерь в ЛГРД за последние 10 лет остаются стабильными. При этом наметилась тенденция изменения структуры перинатальной смертности. Рост удельного веса антенатальных и неонатальных потерь, главным образом, в группе рожениц с «экстремальными» (срок 22-27 недель и 6 дней) преждевременными родами должен определять основное направление профилактической деятельности врачей женских консультаций и перинатальных центров.

Беременные основных и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, семейному положению, месту проживания, а, следовательно, и воздействию неблагоприятных экологических факторов. При оценке социального положения обследованных женщин выявлено, что в основных группах преобладали домохозяйки (61,29% – в I основной и 44,15% – во II), что негативно сказывалось на их материальном положении и течении гестационного процесса, в то время как в контрольной группе преобладали служащие (45,79%, $p < 0,05$).

Несомненно влияние соматического здоровья беременной как преморбидного фона на течение гестации и функцию фетоплацентарного комплекса. Согласно литературным данным [2, 3, 12], длительно существующие нарушения гомеостаза и расстройств метаболизма уже в I триместре бере-

менности определяют течение и исходы беременности, поскольку именно в этот период происходит формирование фетоплацентарной системы. Как показал проведенный анализ, за последние 10 лет отмечается рост экстрагенитальной заболеваемости, ухудшение показателей здоровья женского населения репродуктивного возраста. Так, в 2000-2001 гг. сочетанную соматическую патологию имели 64,52% пациенток, а через 10 лет этот показатель вырос на 23,62% ($p < 0,05$). При оценке экстрагенитальной патологии у пациенток основных и контрольной групп преобладали заболевания мочевыделительной, дыхательной и гепатобилиарной системы. Пациентки с перинатальными потерями в динамике беременности достоверно чаще болели простудными заболеваниями. Таким образом, экстрагенитальная патология является тем неблагоприятным фоном, на котором развиваются осложнения беременности и родов, приводящие к потере плода.

Не вызывает сомнений факт негативного влияния для исходов беременности и родов предшествующих искусственных и самопроизвольных абортов [1, 5, 11]. Гормональный шок, обострение хронических внутриматочных инфекций, эндометриоз и бесплодие, привычное невынашивание и синдром потери плода – далеко не полный перечень ранних и отдаленных послеабортных осложнений. Так, если в контрольной группе каждая вторая пациентка была первобеременной, каждая третья имела в анамнезе срочные роды, то в основных группах отягощенный акушерский анамнез имела каждая 2-я женщина. Среди отягощающих факторов преобладали аборты, преждевременные роды и высокий паритет. Особый интерес представляет структура абортов у пациенток с перинатальными потерями: если в I основной и контрольной группах преобладали искусственные аборты, то у пациенток II основной – самопроизвольные. Привычное невынашивание беременности – показатель глубоких нарушений в организме беременной, ведущих к потере эмбриона и плода, причину которых выявить не удается у каждой второй пациентки [5, 8, 10, 13].

Как показал проведенный анализ, большинство пациенток основных групп имели отягощенный гинекологический анамнез. Гинекологических заболеваний не было у 38,98% пациенток контрольной группы. Обращает на себя внимание достоверное увеличение удельного веса нарушений менструального цикла и бесплодия у пациенток основных групп. При обследовании на урогенитальные и TORCH-инфекции чаще всего выявлялись *Toxoplasma gondii*, вирусные инфекции – *Cytomegalovirus* и *Herpes simplex virus (I+II)* и *Candida albicans*. При этом значительное количество женщин имели *Candida albicans*: 73,08% – в I основной и 76,62% – во II основной, что почти в 2 раза выше, чем в контрольной группе. Хронический урогенитальный кандидоз – показа-

тель иммунодепрессии, зачастую сопутствующий персистирующей вирусной инфекции, обострение которой при беременности приводит к снижению барьерной функции плаценты, развитию фетоплацентарной дисфункции, инфицированию и потере плода [7, 9, 14].

Показательно отягощенное течение беременности у всех пациенток с синдромом потери плода, в то время как в контрольной группе осложнения беременности развивались только у каждой третьей женщины. Основными осложнениями беременности у пациенток всех групп были анемия, рецидивирующая угроза прерывания беременности и поздний гестоз. Для женщин с перинатальными потерями характерно раннее начало, резистентность к лечению, и, как следствие, более тяжелые клинические формы этих осложнений гестации. Отличительной особенностью течения беременности у пациенток с потерей плода является ранняя манифестация фетоплацентарной дисфункции, которая у каждой 5-й женщины основной группы развивалась уже в 22-27 недель, прогрессировала в дальнейшем и почти в 2,5 раза превышала аналогичный показатель в контроле.

При оценке течения родового акта установлено, что в контрольной группе у всех женщин беременность завершилась срочными родами, в то время как у женщин с перинатальными потерями преобладали преждевременные роды: 35,48% – в I основной и 87,50% – во II. Обращает на себя внимание резкий рост в структуре перинатальных потерь за последние 10 лет удельного веса преждевременных родов: с 35,48% в 2000-2001 гг. до 44,15% в 2010-2011 гг., в результате чего каждый второй новорожденный II основной группы родился с массой до 1000,0 г.

В контрольной группе преобладали родильницы с физиологическим течением родового акта (64,41%), в то время как в основных – с осложненным. Наиболее частым осложнением у пациенток всех групп является несвоевременное излитие околоплодных вод, что согласуется с данными Г.К. Степанковской и соавт. [11]. Но если при доношенной беременности оно зачастую не оказывало негативного влияния на динамику родового акта, то у родильниц с перинатальными потерями на этом фоне достоверно чаще развивались хориоамнионит и дистресс плода.

Одной из причин перинатальных потерь у женщин основных групп являлась преждевременная тяжелая отслойка нормально расположенной плаценты, что обусловило и соответствующий способ родоразрешения.

В группе с перинатальными потерями отмечается достоверное увеличение частоты оперативного родоразрешения. Отказ от «пробных» родов привел к росту практически на 10% удельного веса кесарских сечений у пациенток с перинатальными потерями во II основной группе, что, к сожалению, не по-

влияло на исход беременности и родов и показатели перинатальных потерь. Последнее является доказательством непредотвратимости причин синдрома потери плода на этапе родильного стационара, что свидетельствует о необходимости проведения ранних и рациональных профилактических мероприятий на догоспитальном этапе.

Особого внимания заслуживают данные о причинах перинатальной смертности у рожениц основных групп. Ещё 10 лет назад лидирующее место среди причин занимали множественные пороки развития плода (37,70%), внутриутробное инфицирование (20,00%) и только на 3-м месте были глубокая морфофункциональная незрелость и болезнь гиалиновых мембран (13,30%). Сегодня основной причиной перинатальных потерь являются тяжелые асфиксии (27,27%), в том числе и у недоношенных на фоне незрелости сурфактантной системы легочных альвеол, и внутриутробное инфицирование плода.

ВЫВОДЫ

1. Рост перинатальных потерь в промышленном регионе Донбасса в последние годы обусловлен ухудшением качества соматического и, как следствие, репродуктивного здоровья женского населения.

2. Женщины с потерей плода в анамнезе нуждаются в тщательном обследовании с использованием современных методов диагностики, включающих обследование системы гемостаза для выявления этиологических факторов перинатальных потерь.

3. Проведение адекватных лечебно-профилактических мероприятий уже на этапе прегравидарной подготовки позволяет выбрать оптимальное время для зачатия, своевременно провести профилактику возможных осложнений в ранние сроки гестации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венцківський Б. М. Нові аспекти патогенезу, лікування та профілактики невиношування вагітності / Б. М. Венцківський, Л. А. Жабіцька // Здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 10–12.

2. Возможности и перспективы фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности / С. В. Новикова, В. А. Туманова, А. В. Микаелян [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 5 (39). – С. 20–22.

3. Долгушина Н. В. Принципы лечения и профилактики плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с хроническими вирусными инфекциями / Н. В. Долгушина // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 28–33.

4. Кулаков В. И. Комплексная перинатальная диагностика / В. И. Кулаков // Мать и дитя : материалы VI Российского форума, 12-15 октября 2004 г., Москва, Россия / РАМН, ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.

И. Кулакова» Минздравсоцразвития России. – М., 2004. – 680 с.

5. Лікувально-профілактичні та організаційні заходи для жінок з невиношуванням вагітності, що перенесли фізіологічні та патологічні пологи / В. В. Подольський, В. Л. Дронова, В. В. Тетерін [та ін.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3 (37). – С. 96–99.

6. Нагорна В. Ф. Профілактика перинатальних утрат від геморагічних ускладнень нетравматичного генезу в недоношених новонароджених / В. Ф. Нагорна, С. П. Посохова, Р. І. Гонга // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3 (37). – С. 222–224.

7. Нагорная В. Ф. Кандидозный вульвовагинит – современная проблема / В. Ф. Нагорная, Н. Байло // 3 турботою про жінку. – 2010. – № 9 (21). – С. 35–39.

8. Подольский В. В. Репродуктивное здоровье женщины – важнейшая проблема современности / В. В. Подольский // Здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 100–102.

9. Ранние прогностические критерии характера течения беременности у женщин с маркерами урогенитальной инфекции / Л. В. Посисеева, И. А. Панова, Н. Ю. Сотникова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 23–27.

10. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М. : Триада-Х, 2002. – С. 57–58.

11. Степанківська Г. К. Індукція пологів у жінок з передчасним розривом амніальних оболонок і недоношеною вагітністю / Г. К. Степанківська, Т. М. Дрінь // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 6. – С. 92–95.

12. Стукалова О. М. Погляди на імунологію фізіологічної вагітності та звичного невиношування / О. М. Стукалова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 6. – С. 109–114.

13. Тихомиров А. Л. Привычное невынашивание беременности / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубин // Практикующий врач. – 2004. – № 3. – С. 10–21.

14. Хажиленко К. Немного нового о внутриутробных инфекциях / К. Хажиленко // 3 турботою про жінку. – 2010. – № 9 (21). – С. 42–45.

15. Щербаков А. Ю. Патогенетические особенности невынашивания беременности с исходом в неразвивающуюся беременность / А. Ю. Щербаков, Чен Шуи, В. Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2008. – Т. 14, № 3. – С. 49–51.

УДК 615.357:618.14-002-08

© О. А. Коробкова, О. В. Гусакивська, Ю. А. Черних, 2012.

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ДІЕНОГЕСТУ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАСТИЧНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЕНДОМЕТРІЮ

О. А. Коробкова, О. В. Гусакивська, Ю. А. Черних*Кафедра акушерства і гінекології (зав. – професор В. В. Сімрок), Державний заклад «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ.*

CLINICAL EFFICIENCY OF DIENOGEST AT THE WOMEN WITH GYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM

H. A. Korobkova, O. V. Gusakivska, Yu. A. Chernih

SUMMARY

Clinical inspection of 25 women with endometrial hyperplasia was done. Clinical analysis reveals that the endometrial hyperplasia arises on the background of chronic inflammatory diseases of genital organs in all women. Application of the dienogest is the guarantee for the improvement of the efficacy of therapy and prevention of the relapses of the disease of this pathology.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИЕНОГЕСТА У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ

Е. А. Коробкова, О. В. Гусаковская, Ю. А. Черных

РЕЗЮМЕ

Проведено обстеження 25 жінок з гіперпластичними процесами ендометрія. Клинический анализ показал, что гиперплазия эндометрия у всех больных возникла на фоне хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. Использование диеногеста является гарантией улучшения эффективности терапии и предупреждения рецидивов заболевания изучаемой патологии.

Ключові слова: гіперплазія ендометрію, запальні захворювання геніталій, гормональне лікування, дієногест.

Актуальність проблеми гіперпластичних процесів ендометрію у жінок не втрачає свого значення як з позицій профілактики раку ендометрію, так і з позицій відновлення і збереження дітородної функції. Це особливо важливо в даний час у зв'язку з урахуванням змін екологічної ситуації і пов'язаного з цим зростання патології ендометрію. Неухильне зростання ендокринних розладів, безпліддя, запальних та інфекційних захворювань у жінок веде до омолодження патології ендометрію. Якщо раніше поліп ендометрію і гіперплазія ендометрію частіше зустрічалися у жінок після 40 років, то зараз ця патологія має місце у молодих жінок і, навіть, у юних дівчат [1, 3, 5].

В останні роки основна роль у виникненні гіперпластичних процесів ендометрію відводиться інфекційним і імунним факторам. 95% пацієток із гіперплазією ендометрію мають інфікований ендометрій, у цій групі хворих виявляється виражений імунодефіцит у зв'язку із імунодепресивною дією естрогенів, характером і якістю інфікованих агентів, тривалістю хронічного запалення. В результаті зазначених порушень розвивається хронічний запальний процес в матці, який веде до дифузної гіперплазії ендометрію, а потім і до розвит-

ку вогнищевих проліфератів, порушення тканинної рецепції [2, 4]. Ще однією причиною виникнення гіперплазії ендометрію вважається порушення гормонального фону.

Ендометрій – тканина, яка миттєво реагує на зміни гормонального фону, а гормональні порушення призводять до зміни росту та диференціювання клітинних елементів ендометрію. Гіперплазія ендометрію утворюється в тому випадку, якщо в організмі відбувається надлишкове вироблення естрогену в поєднанні з нестачею прогестерону [3, 5]. Однак, досі залишається незрозумілим, чому ця патологія розвивається в одних жінок і не розвивається в інших при інших рівних умовах.

Згідно з останніми даними, існує генетична схильність у деяких жінок до патологічного утворення нових судин в тканинах, зокрема, в слизовій порожнини матки (порушення ангиогенезу), а також до порушення запрограмованої загибелі клітин в організмі, що відбувається в нормі. Ці генетичні фактори зараз вважаються основними патологічними ланками розвитку багатьох гінекологічних захворювань, у тому числі і гіперплазії ендометрію [1]. Враховуючи вищесказане, величезне значення набувають раннє звертання до лікаря, профілактика,

якісна діагностика, адекватне поетапне лікування з подальшим відновленням менструальної та репродуктивної функції.

Метою нашого дослідження була оцінка клінічної ефективності дієногесту для лікування і профілактики рецидивів гіперпластичних процесів ендометрію.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено аналіз клінічних ознак гіперпластичних процесів ендометрію з подальшим визначенням ефективності консервативної гормональної терапії у 25 пацієнок пізнього репродуктивного віку. Всі хворі були добре проінформовані про обсяг обстеження і види гормональної терапії. Вік хворих коливався від 35 до 45 років. Середній вік жінок склав 41 рік. Всім хворим проводили загальноклінічне, гінекологічне обстеження, кольпоскопію, бактеріоскопію, ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу з використанням трансвагінального датчика, цитологічне дослідження і гістологічне дослідження зіскрібка ендометрію. У 20% хворих була проведена гістероскопія. Найбільш частими скаргами у пацієнок були: дисменорея – 68%, поліменорея – 80%, болі внизу живота – 64%, ациклічні кров'яністі виділення – 40%, диспареунія – 44%, контактні кров'яністі виділення – 32%, патологічні виділення – 48%, безсимптомний перебіг захворювання спостерігався в 4% жінок.

Дані акушерсько-гінекологічного анамнезу: одні пологи в анамнезі були у 40% хворих, двоє – у 48%, троє – у 4%, у 8% жінок пологів в анамнезі не було. Штучні аборти і мимовільне переривання вагітності відзначені у 92% пацієнок. З метою контрацепції внутрішньоматковими спіралями користувалися 36% жінок. При аналізі гінекологічної патології, у всіх хворих в анамнезі виявлені патологічні зміни з боку органів малого тазу: хронічний сальпінгофорит важливо відзначити у 100%, фонові захворювання шийки матки – у 48%, вагініти – у 96%, аденоміоз – у 40%, фіброзно-кістозна мастопатія – у 68%.

Вивчення соматичного анамнезу показало наявність одного і більше захворювань у кожної обстежуваної пацієнтки: захворювання з боку шлунково-кишкового тракту мали 84% жінок, захворювання сечостатевої системи – 48%, захворювання з боку серцево-судинної системи – 8%, гіпертонічну хворобу – 8%, ендокринне захворювання (частіше

цукровий діабет, ожиріння і патологію щитовидної залози) – 76%, хронічну залізодефіцитну анемію виявлено у 48% жінок, до невропатолога з приводу неврозу зверталися 20% хворих.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення клінічної картини захворювання дозволило виявити особливості патологічних станів, які негативно відбивалися на здоров'ї і якості життя пацієнок. За показами перед проведенням фракційного діагностичного вишкрібання проводилася протизапальна терапія та санація піхви. Після хірургічного втручання всім жінкам призначали комплексну протизапальну і метаболічну терапію. Після отримання результатів патогістологічного дослідження зіскрібка ендометрію всім хворим призначали синтетичний прогестин – дієногест по 1 таблетці (2 мг) щодня, з 5-го по 25-й дні менструального циклу, протягом шести циклів. Потім проводили контрольну аспіраційну біопсію ендометрію і УЗД органів малого тазу з використанням трансвагінального датчика. Всі досліджувані жінки мали позитивну динаміку від проведення консервативного лікування.

Дієногест – унікальний синтетичний прогестин, який високоселективний до прогестеронових рецепторів, володіє потужним прогестагенним ефектом, помірними антигонадотропними властивостями, при цьому не має андрогенної, мінералокортикоїдної і глюкокортикоїдної активності. Дієногест асоціюється з відносно помірним інгібуванням секреції гонадотропінів, скорочуючи ендогенне вироблення естрадіолу і пригнічуючи трофічну дію естрадіолу на еутопічний і ектопічний ендометрій. Постійний прийом дієногеста призводить до створення гіпоестрогенного, гіпергестагенного ендокринного середовища, викликаючи децидуалізацію ендометріальної тканини [7, 8].

Дієногест відноситься до нового класу «гібридних» гестагенів і поєднує типові особливості 19-норгестостерону і похідних прогестерону. Спільні з 19-норстероїдами властивості дієногеста наступні: висока біодоступність при оральному застосуванні, короткий період напіввиведення, виражена трансформована дія на ендометрій, ефективне пригнічення овуляції і контроль менструального циклу при комбінації з етинилестрадіолом при оральній контрацепції (табл. 1).

Таблиця 1

Дози різноманітних прогестинів, які необхідні для трансформації ендометрію

Прогестин	Доза (мг/цикл)
Дієногест	6,3
Левоноргестрел	12,0
Хлормадіон ацетат	30,0
Медроксипрогестерон ацетат	30,0
Норетиндрон ацетат	50,0

Вивчення інгібуючого впливу дієногеста на проліферацію клітин ендометрію показало, що дієногест змінює експресію матричних металопротеїназ, які беруть участь у регуляції реакції тканини, подібної до ендометрію, на естроген- на паракринному рівні, також дієногест інгібує ангиогенез [6, 9]. Помірно виражена антигонадотропна дія, анти-

андрогенна активність, погана пенетрація через шкіру і дози для контрацепції в міліграмах є загальними для дієногеста і похідних прогестерону [6, 7, 8]. Але деякі властивості характерні тільки для дієногеста, такі як: селективність до рецепторів прогестерону без інших гормональних ефектів, відсутність негативного впливу на різні метаболічні процеси (табл. 2).

Таблиця 2

**Фармакокінетичні і фармакодинамічні властивості дієногеста
(адаптовано із Oettel і співавт., 1995)**

Властивості	19-нортестостерон	Прогестерон	Дієногест
Висока біодоступність	+	-	+
Короткий період пів виведення	+	-	+
Сильний прогестагенний ефект на ендометрій	+	-	+
Невиявлені токсикологічні і гепатоксикологічні властивості	+	-	+
Низька антигонадотропна активність	-	+	+
Антиандрогенна активність	-	+	+
Антипроліферативний ефект	-	+	+
Низька пенетрація через шкіру	-	+	+
Не зв'язується із стероїдними рецепторами, окрім прогестеронових	-	-	+
Не зв'язується із специфічними транспортуючими протеїнами	-	-	+
Відсутність взаємодії із естрогенами, ендотелієм і стінкою кров'яних судин	-	-	+
Основна периферична дія – пригнічення овуляції; розмір фолікула не перебільшує 10 мм (умови, які підходять для комбінації із натуральними естрогенами)	-	-	+

В процесі терапії нами відзначена позитивна динаміка у зміні структури і характеру основних скарг пацієнток. Больовий синдром, зареєстрований у хворих до лікування, вже через 3 місяці значно знизився. Хоча число ациклічних кров'янистих виділень було досить високим, ставлення до них пацієнток не було негативним, оскільки інтенсивність і частота цих виділень згодом знижувалися. Значно знизилася менструальна крововтрата після 6 місяців використання дієногеста, за даними карток менструальної кровотечі, зазначено зменшення обсягу крововтрати на 80% від вихідних параметрів. Для характеристики розмірів матки, стану порожнини матки і товщини ендометрію використовували УЗД органів малого тазу з трансвагінальним скануванням. При спостереженні протягом 6 місяців відзначено значне зменшення середніх розмірів матки, не спостерігалось рецидивів гіперпластичних процесів ендометрію, показники М-ехо зменшилися в 2 і більше разів у всіх хворих. Для оцінки впливу дієногеста на ендометрій і зміни в процесі лікування нами проведено морфологічне вивчення ендометрію в динаміці. Результати гістологічного дослідження через 6 місяців показа-

ли, що в 92% спостережень залозистий епітелій не мав ознак функціональної активності, ендометрій був атрофічний, зустрічалися одиничні залози ендометрію, вистелені індиферентним епітелієм, строма – з децидуальноподібною реакцією, вогнищева лімфогістатична інфільтрація в ендометрії. У 8% випадків спостерігалась секреторна трансформація ендометрію. Ні одна хвора не пред'являла додаткових скарг з боку екстрагенітальної патології під час лікування.

ВИСНОВКИ

Таким чином, використання дієногеста для лікування і профілактики рецидивів гіперпластичних процесів ендометрію дозволяє поліпшити як фізичне, так і психічне здоров'я жінок шляхом підвищення якості їх життя, не викликає побічних реакцій з боку супутньої екстрагенітальної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Генетические аспекты гинекологических заболеваний / Адамян Л. В., Спицын В. А., Андреева Е. Н. – М. : ГЭОТАР, Медиа, 2008. – 192 с.

2. Галактионов В. Г. Иммунология / В. Г. Галактионов. – М. : Изд-во МГУ, 1998. – 480 с.
3. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е. М. Вихляевой. – 3-е изд. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 783 с.
4. Сапин М. Р. Иммунная система человека / М. Р. Сапин, Л. Е. Этинген. – М. : Медицина, 1996. – 200 с.
5. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / под ред. В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – 3-е изд. – М. : МИА, 2003. – 635 с.
6. Dienogest, a synthetic steroid, suppresses both embryonic and tumor-cell-induced angiogenesis / M. Nakamura, Y. Katsuki, Y. Shibutani [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 1999. – № 386. – P. 33–40.
7. Foster R. H. Dienogest / R. H. Foster, M. I. Wilde // *Drugs.* – 1998. – № 56. – P. 825–833.
8. Sasagawa S. Dienogest is a selective progesterone receptor agonist in transactivation analysis with potent oral endometrial activity due to its efficient pharmacokinetic profile / S. Sasagawa, Y. Shimizu, H. Kami // *Steroids.* – 2008. – № 73. – P. 222–231.
9. Vercellini P. Progestogens for endometriosis: forward to the past / P. Vercellini, L. Fedele, G. Pietropaolo [et al.] // *Hum. Reprod. Update.* – 2003. – № 9. – P. 387–396.

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© Коллектив авторов, 2012.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

И. А. Краснова, Д. Г. Арютин, В. Б. Аксенова, С. А. Капранов, В. Г. Бреусенко

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета (зав. – профессор Г. М. Савельева), ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва.

RESULTS OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS AT VARIOUS OPTIONS OF BLOOD SUPPLY OF THE ORGANS OF SMALL PELVIS

I. A. Krasnova, D. G. Aryutin, V. B. Aksenova, S. A. Kapranov, V. G. Breusenko

SUMMARY

The clinical endpoints of endovascular treatment of uterine fibroids in the early and late post-operative periods is carried out among 280 patients of various age diagnosed with fibroids in terms of the detected on angiography and ultrasound evidence characteristics of blood supply of the pelvic organs. The procedure of UAE has been improved and relevance of a repeated UAE session has been determined according to the data received. The ovarian function was assessing.

РЕЗУЛЬТАТИ ЕНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛІКУВАННЯ МІОМИ МАТКИ ПРИ РІЗНИХ ВАРІАНТАХ КРОВОПОСТАЧАННЯ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ

І. А. Краснова, Д. Г. Арютин, В. Б. Аксенова, С. А. Капранов, В. Г. Бреусенко

РЕЗЮМЕ

Представлено клінічні результати ендоваскулярного лікування міоми матки в ранньому та пізньому післяопераційному періодах, проведеного серед 280 пацієнтів різного віку з діагнозом міоми, у яких по ангіографії та ультразвуковим даним виявлено характеристики кровопостачання органів малого тазу. Процедура ЕМА була покращена, і необхідність повторного сеансу ЕМА визначалася відповідно до отриманих даних. Було оцінено функції яєчників.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий, миома матки, маточно-яичниковые артериальные анастомозы.

Миома матки до настоящего времени является одной из наиболее частых причин обращения женщины к врачу. В большинстве наблюдений миома матки диагностируется в наиболее активном социальном и репродуктивном возрасте, когда проведение классического радикального лечения не только обрекает пациентку на длительную послеоперационную реабилитацию, но и перечеркивает планы на деторождение. Необходимо также учитывать более поздний возраст выполнения репродуктивной функции у женщин в современном обществе. В последние годы основной тенденцией оперативной гинекологии является поиск новых, высокотехнологичных и органосохраняющих методов лечения миомы матки.

На сегодняшний день одним из наиболее перспективных органосохраняющих методов лечения миомы матки является эмболизация маточных артерий (ЭМА) [1, 2, 3, 4, 6, 13, 14, 15]. Однако, несмотря на огромное количество работ, посвященных высокой эффективности эндоваскулярного лечения миомы матки, до сих пор остается ряд нерешенных проблем [2, 5]. В литературе широко дискутируется

вопрос о влиянии нетипичной сосудистой анатомии матки и придатков на результаты проведенного эндоваскулярного лечения. По мнению многих авторов, основной причиной неэффективности ЭМА может являться кровоснабжение узлов миомы из дополнительных, нетипичных источников, которыми чаще служат яичниковые артерии, и, реже, нисходящие ветви маточной артерии [3, 8, 9, 11]. Прямое сообщение между маточной и яичниковой артериями значительно повышает вероятность непреднамеренной эмболизации яичников с закономерным нарушением их функции, что никак не может считаться допустимым, особенно у пациенток репродуктивного возраста [3, 7, 10, 12].

В связи с этим целью нашей работы явилось повышение эффективности лечения миомы матки методом ЭМА у пациенток с особенностями сосудистой анатомии органов малого таза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 2003 по 2012 год на базе гинекологической клиники кафедры акушерства и гинекологии пе-

диатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова было проведено эндоваскулярное лечение миомы матки более чем у 800 пациенток различных возрастных групп. Для сравнительной оценки влияния особенностей сосудистой анатомии органов малого таза на результаты эндоваскулярного лечения миомы матки нами были подробно обследованы 280 больных. Возраст обследованных пациенток колебался от 20 до 49 лет. Большинство больных (33,33%) находилось в возрасте от 36 до 40.

С учетом вариантов сосудистой анатомии все больные были разделены на 3 группы. I группу составили 77 (27,5%) пациенток с маточно-яичниковыми артериальными анастомозами, II – 9 (3,2%) с изолированным кровоснабжением миомы из дополнительных источников и III – 194 (69,3%) с привычной сосудистой анатомией.

ЭМА была проведена как альтернативный метод радикальному хирургическому лечению – гистерэктомии. Показаниями к ЭМА в нашей работе явились традиционные показания к оперативному лечению: нарушение менструального цикла по типу менометроррагии (65,4%), железодефицитная анемия средней и тяжелой степени тяжести (55,0%), а также симптомы нарушения функции соседних органов при множественном характере миомы и размерах матки, соответствующих 12-13 неделям беременности и более (9,6%). Сочетание симптомов встречалось более чем в половине наблюдений.

Оценка особенностей сосудистой анатомии производилась на основании данных ультразвукового исследования (УЗИ), доплерографии (ДГ) и ангиографии (АГ). Всем пациенткам на дооперационном этапе, а также на 3-5 сутки от момента проведения ЭМА, и в последующем – через 1, 3, 6, 9 и 12 месяцев производилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза с цветовым доплеровским картированием (ЦДК). УЗИ выполнялось с использованием ультразвукового аппарата Voluson730, General Electric Medical Systems (Австрия), снабженного доплеровским блоком пульсирующей волны и функцией цветного доплеровского картирования с мультимодальными трансабдоминальным (3,5МГц) и трансвагинальным датчиками (7,0 МГц).

Измерение показателей кровотока проводилось всем пациенткам в первой фазе менструального цикла, поочередно в маточных и яичниковых артериях с двух сторон. Визуализацию маточной артерии мы осуществляли по стандартной методике. Для определения показателей кровотока в яичниковых артериях исследование проводилось в области воронко-газовых связей. Для изучения состояния яичников оценивалась их структура и объем соответственно фазе менструального цикла, а также измерялся объем органа с использованием следующей

формулы: $V=0,523 ABC$ (см³), где V – объем яичника; A, B, C – размеры яичника в различных плоскостях, а 0,523 – постоянный коэффициент.

Все ангиографические исследования проводились в условиях рентгеноперационной с использованием цифровых ангиографических аппаратов ОЕС9800 General Electrics и Philips Integris Allura. В качестве эмболизирующих веществ применялись: поливинилалкоголь (ПВА) – PVA (William COOK, Europe), TruFill (Cordis, США), сферический ПВА – Contour SE (Boston Scientific, США), а также эмбосферы BeadBlock (Terumo, Япония), размер микрочастиц варьировал от 355 до 900 нм.

Техника выполнения вмешательства варьировала в зависимости от выявленного при ангиографии варианта кровоснабжения матки и придатков. Больным с привычной сосудистой анатомией ЭМА проводилась по стандартной методике из бедренного доступа, с использованием эмболов диаметром 355-500 нм. Всем пациенткам с выявленными маточно-яичниковыми артериальными анастомозами вмешательство выполнялось по измененной, разработанной нами методике. Кровоснабжение матки и миоматозных узлов из яичниковых артерий потребовало проведение аортографии и последующей артериографии яичниковых артерий. Для обнаружения артерий яичника использовалась техника зондирования инфраренального отдела аорты с помощью катетеров Cobra или JR (Cordis, Johnson&Johnson, США). Для суперселективной катетеризации яичниковой артерии использовались коаксиальные микрокатетеры и проводники (Terumo, Япония), при этом микрокатетер низводился дистальнее сосудистых ветвей, кровоснабжающих яичник. После чего выполнялась эмболизация с использованием стандартных синтетических частиц ПВА. Однако в тех наблюдениях, когда выявлялся выраженный извитой ход яичниковых артерий и проведение микрокатетеризации не представлялось возможным, эмболизация сосудов выполнялась «от устья» с использованием частиц ПВА большого диаметра (от 700 до 900 нм).

Для оценки влияния ЭМА на функцию яичников, на дооперационном этапе, а также через 1, 6 и 12 месяцев после ЭМА, проводилось исследование концентрации половых гормонов в сыворотке крови (лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны, эстрадиол, прогестерон, пролактин)

Подтверждение статистической достоверности исследования осуществлялось методами вариационной и корреляционной статистики с оценкой достоверности по критерию Стьюдента. За статистически значимые принимались различия при величине достоверности $p < 0,05$. Обработка полученных результатов проводилась на ПЭВМ с использованием программного обеспечения «Microsoft».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Так как в современной литературе практически отсутствуют данные о не инвазивных методах диагностики маточно-яичниковых артериальных коммуникаций, одной из основных задач нашей работы явилась разработка достоверного способа диагностики маточно-яичниковых коммуникаций на дооперационном этапе, при помощи УЗИ в сочетании с ДГ.

В результате анализа показателей кровотока яичниковых артерий по данным ДГ мы выявили три различных вида спектрограмм. У большинства обследованных (201 (71,7%)) определялись стандартные характеристики кровотока в яичниковых и маточных артериях. В яичниковой артерии регистрировался стандартный низкоскоростной кровоток, характеризующийся низкой пиковой систолической скоростью ($V_{\max} - 0,110 \pm 0,050$ м/сек., $V_{\min} - 0,010 \pm 0,001$ м/сек.), высокими значениями показателей периферического сопротивления (ИР $- 0,90 \pm 0,02$), а также отсутствием или слабовыраженным диастолическим компонентом. При этом в маточной артерии регистрировались стандартные доплерометрические показатели кривой скорости кровотока ($V_{\max} - 0,540 \pm 0,020$ м/сек., $V_{\min} - 0,160 \pm 0,010$ м/сек., ИР $- 0,70 \pm 0,02$). При ангиографии определялось отхождение маточной артерии от передней порции внутренней подвздошной артерии, визуализировалась гипертрофированная маточная артерия, часто имеющая извитой характер хода. При селективной ангиографии маточной артерии, отмечалось типичное заполнение контрастом перифиброидного сплетения и идущих вглубь миоматозных узлов немногочисленных радиальных сосудов, образующих слабовыраженную капиллярную сеть. Заброса контрастного вещества в яичниковые сосуды выявлено не было.

У 79 (28,2%) пациенток при ДГ был выявлен дополнительный артериальный анастомоз между яичниковой и маточной артериями на основании измененных показателей кровотока в яичниковых артериях. Из 79 больных у 46 при ДГ кровотоков в яичниковых артериях характеризовался среднескоростными показателями ($V_{\max} - 0,170 \pm 0,004$ м/сек., $V_{\min} - 0,055 \pm 0,004$ м/сек.) и умеренными показателями периферического сопротивления (ИР $- 0,65 \pm 0,02$), что указывало на более активный магистральный кровоток в яичниковой артерии по сравнению с группой больных с типичной сосудистой анатомией. При сравнительном анализе доплерометрических показателей кровотока яичниковых и маточных артерий с этой же стороны выявлена их средняя положительная корреляция ($r=0,39$). Во время АГ у данных пациенток при активном введении контраста определялся его заброс в яичниковую артерию через тонкий извитой сосуд, при этом контрастирования гонадных артерий выявлено не было. Подобные

данные свидетельствовали о наличии артериального анастомоза небольшого диаметра, отходящего от маточной артерии в ее проксимальной части.

У 33 из 79 больных определялся высокоскоростной тип спектрограммы в яичниковой артерии при ДГ ($V_{\max} - 0,370 \pm 0,030$ м/сек., $V_{\min} - 0,064 \pm 0,006$ м/сек., ИР $- 0,82 \pm 0,02$), который был сопоставимым со спектрограммой в ипсилатеральных маточных артериях ($V_{\max} - 0,360 \pm 0,030$ м/сек., $V_{\min} - 0,080 \pm 0,006$ м/сек., ИР $- 0,75 \pm 0,01$) – индекс корреляции составил 0,9. При АГ во время введения контраста в маточную артерию определялся выраженный ретроградный заброс контрастного вещества в яичниковую артерию через дополнительный сосуд. Данный характер ангиографии отмечался даже при нормальном введении контраста (без повышения давления), при этом практически у всех 33 пациенток было выявлено контрастирование гипертрофированного аркуатного сплетения яичника. Полученный характер ангиограмм, а также выявленные изменения скоростных характеристик кровотока при ДГ, свидетельствовали о наличии прямого сообщения между маточной и яичниковой артериями за счет сосуда с достаточно большим диаметром. Наличие данного типа коммуникаций при проведении ЭМА по стандартной методике значительно повышало риск непреднамеренной эмболизации яичника и неудовлетворительных результатов операции.

Выявленные особенности кровоснабжения позволили пересмотреть подход к технике проведения эмболизации. Всем пациенткам с выявленными маточно-яичниковыми артериальными анастомозами ЭМА выполнялась по разработанной нами методике. Производилось дискретное введение эмболов, при этом обязательным условием безопасной ЭМА являлось использование частиц большего диаметра (700-900 нм). Указанная техника выполнения ЭМА обеспечивала попадание эмболов в проксимальный отдел анастомоза, что позволило нам добиться, во-первых, артериального тромбоза фрагмента маточной артерии, тем самым достигнув технической завершенности ЭМА, и, во-вторых, избежать непреднамеренной эмболизации яичников.

Помимо маточно-яичниковых артериальных анастомозов причиной неэффективности ЭМА в лечении миомы матки могут быть дополнительные, нетипичные источники кровоснабжения матки и узлов. К нетипичным источникам кровоснабжения мы отнесли изолированное кровоснабжение миомы матки из яичниковой артерии и из шеечных ветвей маточной артерии. На дооперационном этапе изолированное кровоснабжение миомы матки из яичниковой артерии может быть диагностировано на основании данных аортографии. В своей работе мы не выполняли неселективную абдоминальную аортографию всем пациенткам, подвергшимся ЭМА, ограничиваясь лишь проведением селективной арте-

риографии сосудов малого таза, так как проведение аортографии даже опытным эндоваскулярным хирургом, значительно увеличивает время инвазии, индивидуальную лучевую нагрузку, а также повышает риск возможных интраоперационных осложнений.

Для диагностики подобного варианта кровоснабжения мы сопоставляли критерии технической завершенности при ангиографии непосредственно после введения эмболов и ультразвуковые критерии завершенности на 1 сутки после ЭМА. К ангиографическим критериям завершенности мы относили: остановку кровотока в маточной артерии; накопление контрастного вещества в проекции узлов миомы; ранний артерио-венозный сброс; ретроградный выброс контрастного вещества из маточной артерии; контрастирование мелких артериальных ветвей, не видимых до ЭМА («мостовидные» коллатерали); «стоячее» контрастирование ствола маточной артерии в течение 5 пульсовых колебаний.

Для оценки эффективности ЭМА в послеоперационном периоде нами были разработаны ультразвуковые критерии технической завершенности операции. К ним мы отнесли следующие эхографические признаки: полная редукция кровотока в узлах миомы сразу после ЭМА при ЦДК; накопление эмболов в проекции узлов миомы; тромбоз на уровне восходящего сегмента ствола маточной артерии; снижение скорости артериального кровотока в маточных артериях практически в 2 раза. Ультразвуковые признаки неэффективности эндоваскулярного лечения отмечались у 9 (7,4%) больных на основании остаточной васкуляризации миомадозных узлов. При этом регистрировались признаки артериального тромбоза маточной артерии и снижение артериального кровоснабжения в аркуатных и радиальных артериях, что свидетельствовало о блокировании основного источника кровоснабжения миомы из маточных артерий. Несовпадение данных ангиографии и УЗИ с ЦДК свидетельствовало о наличии дополнительного, помимо маточной артерии, источника кровоснабжения миомы. Для поиска дополнительного источника кровоснабжения миомы, 4 больным с ультразвуковыми признаками неэффективности ЭМА произведено повторное оперативное вмешательство. По результатам селективной ангиографии у этих больных выявлена полная окклюзия ранее эмболизированных маточных артерий. При проведении аортографии контрастировались расширенные яичниковые артерии, кровоснабжающие узлы миомы. Данным больным произведена суперселективная микрокатетеризация яичниковых артерий с последующей эмболизацией через них узлов миомы. В целях предупреждения эмболизации сосудистого сплетения яичника использовались эмболы диаметром 700-900 нм. У всех 4 пациенток достигнут положительный эффект после проведения повторного эндоваскулярного вмешательства.

Помимо изолированного кровоснабжения узлов миомы из яичниковой артерии, причиной неполной эффективности ЭМА могут служить дополнительные источники кровоснабжения из нисходящих ветвей маточной артерии. В нашем исследовании неполная редукция кровотока в узлах миомы была отмечена у 5 больных. Повторное эндоваскулярное вмешательство выполнено 3 из 5 больных. Во время повторной ангиографии сосудов органов малого таза также выявлена полная окклюзия эмболизированных восходящих стволов маточных артерий, при этом кровоснабжение узлов осуществлялось из нисходящих ветвей маточной артерии. Подобный вариант кровоснабжения миомы исключал возможность проведения безопасной эмболизации из-за высокого риска попадания эмболов в пузырьные и влагалищные артериальные ветви. Данные наблюдения позволили с большей долей уверенности считать повторное оперативное вмешательство при подобной локализации узлов нецелесообразным, а данный вариант кровоснабжения миомы был прогностически неблагоприятным.

Мы изучили функцию яичников у пациенток после ЭМА с учетом особенностей сосудистой анатомии на основании кровообращения в яичниках, оценки их структуры, сохранности фолликулярного аппарата и гормонального профиля. Проведенные нами исследования показали, что после ЭМА, уже к 5 суткам от момента оперативного вмешательства, имеется транзитное снижение кровоснабжения не только в бассейне маточной артерии, но и отмечается значительное снижение перфузии артериальной крови по яичниковым сосудам. При этом у больных с типичной сосудистой анатомией снижение скоростных характеристик кровотока происходило в среднем на 13,0% (до ЭМА $V_{max} = 0,140 \pm 0,020$ м/сек., на 5 сутки после $V_{max} = 0,120 \pm 0,020$ м/сек.), а у пациенток с маточно-яичниковыми артериальными анастомозами более чем на 25,0% (до ЭМА $V_{max} = 0,230 \pm 0,020$ м/сек., на 5 сутки после $V_{max} = 0,170 \pm 0,020$ м/сек.). Если у пациенток с типичной сосудистой анатомией наблюдалось закономерное повышение индексов резистентности (ИР до ЭМА $= 0,64 \pm 0,05$, на 5 сутки после ЭМА $= 0,66 \pm 0,06$), то у больных с маточно-яичниковыми артериальными анастомозами, наоборот, отмечалось их снижение (ИР до ЭМА $= 0,74 \pm 0,03$, на 5 сутки после ЭМА $= 0,64 \pm 0,04$), что также указывало на наличие сообщений между маточной и яичниковой артериями. Однако у абсолютного большинства больных отсутствовали нарушения менструальной функции и функции яичников. При изучении полученных данных выявлено, что средний объем яичников во всех исследуемых группах составлял в I фазе менструального цикла в среднем $5,30 \pm 1,60$ см³, а во II $= 7,03 \pm 1,28$ см³, что соответствует размерам яичника здоровой женщины репродуктивного возраста. На-

рушения были выявлены в 9 (3,2%) наблюдениях из 280. Из них 5 пациенток находились в пременопаузальном возрасте. Из 9 больных у 2 отсутствовали маточно-яичниковые артериальные анастомозы. При подробном анализе выявлено, что изменения гормонального профиля данных пациенток были связаны с наступлением физиологической менопаузы. Из 7 больных I исследуемой группы (9,1%), у 2, несмотря на повышение в сыворотке периферической крови уровней ФСГ и ЛГ, отсутствовали клинические и ультразвуковые признаки нарушения функции яичников. При динамическом наблюдении уже к 6 месяцу у них отмечалась нормализация гормонального фона. У 5 других нарушения функции яичников носили более выраженный характер. По данным УЗИ, в области ворот яичников и по ходу периферических сосудов у данных больных определялись множественные мелкие гиперэхогенные включения (скопления эмболов), что подтверждало наличие прямого сообщения между маточной и яичниковой артериями и свидетельствовало о непреднамеренной эмболизации яичников. Основаниями считать, что причиной нарушения менструальной функции по типу гипоменструального синдрома явилась непреднамеренная эмболизация яичников, были результаты УЗИ и ДГ, при которых в строме яичников и по ходу сосудов лоцировались скопления гиперэхогенных частиц, а также регистрировалось снижение интраовариального кровотока. У всех 5 больных отмечались повышение уровней гипофизарных фракций ФСГ и ЛГ с понижением уровня эстрадиола. У 4 пациенток, несмотря на развитие гипоменструального синдрома, данные явления носили транзиторный характер, и уже к 6 месяцу от момента вмешательства отмечалась коррекция гормональных показателей с исчезновением климактерических проявлений и нормализацией менструальной функции.

ВЫВОДЫ

1. Из полученных нами данных следует, что риск гипоксического повреждения яичников и связанное с ним изменение гормональной и менструальной функции значительно повышено лишь при попадании эмболизирующих частиц в строму органа при наличии прямого сообщения между маточной и яичниковой артериями. В нашем исследовании мы доказали, что изменение техники выполнения ЭМА с дискретным введением эмболов и увеличением диаметра используемых частиц до 700-900 нм, позволяет избежать подобных осложнений. Повышению эффективности ЭМА в лечении миомы матки способствует своевременная диагностика маточно-яичниковых анастомозов по данным УЗИ и ДГ и ангиографии. Чувствительность и специфичность УЗИ и ДГ для диагностики маточно-яичниковых артериальных коммуникаций составляет 94% и 97%, точность – 96%. Изолированное кровоснабжение миомы матки из яичниковой артерии приводит к

неэффективности ЭМА в 1,4% наблюдений. Для достижения эффективности ЭМА необходимо проведение повторного эндоваскулярного вмешательства через яичниковую артерию с использованием техники микрокатетеризации яичниковой артерии и ретроградного введения эмболов. Прогноз ЭМА при кровоснабжении миоматозных узлов из нисходящих ветвей маточных артерий является неблагоприятным, при этом выполнение повторного эндоваскулярного вмешательства является нецелесообразным.

2. Таким образом, эффективность и безопасность эмболизации маточных артерий у пациенток с миомой матки определяется характером кровоснабжения органов малого таза, а достижение положительного результата эндоваскулярного лечения возможно лишь при адекватной дооперационной диагностике различных вариантов кровоснабжения матки и придатков и своевременном изменении техники оперативного вмешательства. Только строгое соблюдение этих условий, делает ЭМА эффективным и безопасным методом лечения миомы матки у больных любого возраста.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Краснова И. А. Эмболизация маточных артерий в лечении больных с подслизистой миомой матки / И. А. Краснова, В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 46–50.
2. Спорные вопросы ЭМА при миоме матки / В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов, И. А. Краснова [и др.] // Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 44–48.
3. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки. Современное состояние вопроса / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX, Вып. 2. – С. 81–86.
4. Эмболизация маточных артерий в лечении миомы матки: достижения и перспективы / Г. М. Савельева, М. А. Курцер, С. А. Капранов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 54–58.
5. Эмболизация маточных артерий: спорные и нерешенные проблемы / А. В. Давыдов, В. А. Лебедев, В. М. Пашков [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 3. – С. 80–85.
6. Fibroid Registry for Outcomes Data (FIBROID) Registry Steering Committee and Core Site Investigators / S. C. Goodwin, J. B. Spies, R. Worthington-Kirsch [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2008, Jan. – Vol. 111 (1). – P. 22–33.
7. Garcia L. Utero-ovarian vessel after uterine artery embolization / L. Garcia, K. Isaacson // *J. Minim. Invasive Gynecol.* – 2012, Jan. – Vol. 19 (1). – P. 12.
8. Kim H. S. Long-term efficacy and safety of uterine artery embolization in young patients with and without

utero-ovarian anastomoses / H. S. Kim, B. E. Paxton, J. M. Lee // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2008, Feb. – Vol. 19 (2 Pt 1). – P. 195–200.

9. Limited efficacy of uterine artery embolization for cervical leiomyomas / M. D. Kim, M. Lee, D. C. Jung [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2012, Feb. – Vol. 23 (2). – P. 236–240.

10. Long-term effects of uterine fibroid embolization on ovarian reserve: a prospective cohort study / G. Tropeano, C. Di Stasi, S. Amoroso [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2010, Nov. – Vol. 94 (6). – P. 2296–2300.

11. Long-term results of symptomatic fibroids treated with uterine artery embolization: in conjunction with MR evaluation / M. D. Kim, H. S. Lee, M. H. Lee [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2010, Feb. – Vol. 73 (2). – P. 339–344.

12. Menopause and menopausal symptoms after

ovarian artery embolization: a comparison with uterine artery embolization controls / N. N. Hu, D. Kaw, M. F. McCullough [et al.] // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2011, May. – Vol. 22 (5). – P. 710–715.

13. Poulsen B. Long-term follow up after uterine artery embolization for symptomatic uterine leiomyomas / B. Poulsen, T. Munk, P. Ravn // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2011, Nov. – Vol. 90 (11). – P. 1281–1283.

14. Uterine artery embolization (UAE) for diffuse leiomyomatosis of the uterus: Clinical and imaging results / J. Koh, M. D. Kim, D. C. Jung [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2011, Dec. – Vol. 9.

15. Uterine artery embolization for symptomatic fibroids: long-term changes in disease-specific symptoms and quality of life / C. Scheurig-Muenkler, A. Lembcke, V. Froeling [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2011, Aug. – Vol. 26 (8). – P. 2036–2042.

УДК 616.899.65 – 092:612.6.05]-074

© Коллектив авторов, 2012.

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ СИНДРОМА ДАУНА В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2010-2011 ГГ. ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Н. В. Кривенцова, В. В. Авруцкая, Р. А. Шокарев, С. Ю. Кригер, Н. Е. Клочкова, В. С. Гимбут, Е. К. Тимолянова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Минздрава России», г. Ростов-на-Дону.

PRENATAL SCREENING FOR DOWN SYNDROME IN ROSTOV REGION OF RUSSIA IN 2010-2011: RESULTS AND IMPLICATIONS

N. V. Kriventsova, V. V. Avrutskaya, R. A. Shokarev, S. Y. Kriger, N. E. Klochkova, V. S. Gimbut, E. K. Timolyanova

SUMMARY

Screening for Down syndrome is an important part of routine antenatal care. Significant advances have been made in antenatal screening for Down syndrome over the past few decades. Detection of fetal chromosomal abnormalities in the early pregnancy takes the serious attention due to high cost of rehabilitation and high rate of morbidity of such patients. We have developed quantitative polymerase chain reaction analysis (Q-PCR) for the detection common fetal chromosomal abnormalities (TR-21, TR-18, TR-13) from amniotic fluid specimen and it have to be a routine procedure for the women with the high risk for aneuploidy according to the FMF criteria. This technology is cheap and easy to maintain in the most of clinics. Some medical considerations for local community were issued also.

ПРЕНАТАЛЬНИЙ СКРИНІНГ СИНДРОМУ ДАУНА В РОСТОВСЬКІЙ ОБЛАСТІ У 2010-2011 РР. ПРОБЛЕМИ ТА ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ

Н. В. Кривенцова, В. В. Авруцька, Р. А. Шокарев, С. Ю. Кригер, Н. Є. Клочкова, В. С. Гімбут, Є. К. Тимолянова

РЕЗЮМЕ

Скринінг на синдром Дауна є важливою частиною стандартної допологової допомоги. Значні успіхи було досягнуто в допологовому скринінгу синдрому Дауна протягом останніх декількох десятиліть. Виявлення хромосомних аномалій плоду на ранніх термінах вагітності привертає серйозну увагу в зв'язку з високою вартістю реабілітації та високим рівнем захворюваності у таких хворих. Ми розробили кількісний ПЛР-аналіз (Q-PCR) для детектування загальних хромосомних аномалій плоду (TR-21, TR-18, TR-13) зі зразка амніотичної рідини, що повинно бути рутинною процедурою для жінок з високим ризиком анеуплоїдії відповідно до критеріїв FMF. Ця технологія є дешевою та простою в обслуговуванні в більшості клінік. Також були випущені деякі медичні міркування для місцевих громад.

Ключевые слова: пренатальный скрининг синдрома Дауна, количественная флуоресцентная полимеразная цепная реакция, инвазивная диагностика.

Одной из частых хромосомных аномалий среди новорожденных является трисомия по 21 хромосоме: синдром Дауна (СД). Его характерными признаками являются умственная отсталость, монголоидный тип лица и пороки развития многих органов и систем (сердечнососудистой, нервной, эндокринной и др.). Успехи современной медицины позволяют успешно лечить часто возникающие у таких детей соматические и инфекционные заболевания, а хирургическая коррекция врожденных пороков делает возможным увеличить продолжительность жизни таких больных до 40-60 лет. Стоимость лечения, реабилитации и пожизненного содержания больного с врожденной патологией в 100-1000 раз превышает затраты на антенатальную диагностику, профилактику и коррекцию патологии плода [1]. Общепопуляционная

частота рождения детей с синдромом Дауна составляет 1:700-800 новорожденных. Только в Ростовской области ежегодно рождается около 50 детей с трисомией по 21 хромосоме. С клинической точки зрения, пренатальная диагностика СД является наиболее сложно осуществимой и эффективностью мер по обнаружению и предотвращению появления данной патологии в значительной мере зависит от правильности организации службы пренатального генетического контроля. Таким образом, проблема родовой диагностики синдрома Дауна является актуальной для практической медицины во всем мире.

В последнее время в практике многих зарубежных лабораторий для диагностики наиболее частых трисомий (синдром Дауна, Эдвардса и Патау) применяется метод количественной флуоресцентной

полимеразной цепной реакции (КФ-ПЦР или Амнио-ПЦР – применительно к исследованию амниотических вод), который позволяет обнаружить тройную дозу специфичных для каждой хромосомы маркеров – коротких tandemных повторов (STR) и, следовательно, выявить третью «лишнюю» хромосому. Данный метод внедрен в лаборатории медицинской генетики Ростовского НИИ акушерства и педиатрии с 2009 года [2].

Клиническое применение Амнио-ПЦР многократно подтверждено высокой чувствительностью, специфичностью и позволяет получить 97,0% результатов в течение 48 часов, снизить риск прерывания беременности до 0,5% [4].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2010 по 2011 год было выполнено 375 инвазивных процедур (цитогенетическим методом и КФ-ПЦР), в результате которых было выявлено 20 плодов с синдромом Дауна, 4 – с синдромом Эдвард-

са, 3 – с синдромом Патау, 1 – с синдромом Тернера и 2 – с триплоидией.

Поскольку эффективность пренатального скрининга определяется рождаемостью детей с СД, нами были обобщены и проанализированы данные по плодам с синдромом Дауна, выявленным пре- и постнатально в Ростовской области за 2010-2011 года с учетом возраста беременных, наличия биохимических и ультразвуковых маркеров.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В таблице приведены наши сводные данные, касающиеся беременных, у плодов которых была трисомия по 21 хромосоме. Всего за два года было рождено 90 детей с трисомией по 21 хромосоме, у 20 женщин с подтвержденным диагнозом синдром Дауна беременности были прерваны по медицинским показаниям. Таким образом, частота рождения детей с данной патологией в 2010-2011 годах составила 1:1035 новорожденных или 1:837 (с учетом прерванных беременностей).

Таблица
Статистика обследованных беременных, у которых была диагностирована трисомия по 21 хромосоме плода, установленная пре- или постнатально за 2010-2011 годы в Ростовской области

	Выявлены пренатально	Выявлены постнатально	Всего плодов с СД, выявленных пре- и постнатально
Всего плодов с СД	20	90	110
Возраст женщин старше 35 лет	15	41	56
Женщины, на которых нет данных	0	26	26
Женщины, не участвовавшие в биохимическом скрининге	12 (прервали беременность до 16 недель)	28	40
Положительные результаты биохимического скрининга	7	15	22
Ложноотрицательные результаты биохимического скрининга	1	21	22
Женщины, не участвующие в ультразвуковом скрининге	3	31	34
УЗ маркеры хромосомной патологии	14	3	17

51% (56 из 110) женщин, беременных плодами с СД, относились к группе высокого риска по возрасту, тогда как в предыдущие годы они составляли около 30%. Это можно объяснить тем, что в Ростовской области с 2005 по 2010 года доля женщин рождающих в возрасте старше 35 лет, увеличилась с 6% до 9% [3]. Доля женщин после 35 лет с плодами, имеющими трисомию по 21 хромосоме, выявленная пренатально, составляет 75%.

Таким образом, первым и основным фактором риска, который должен приниматься во внимание любым специалистом, который консультирует беременную, является ее возраст. Известно, что риск рождения ребенка с синдромом Дауна у женщины старше 35 лет существенно возрастает, поэтому уже при

постановке на учет врач должен проинформировать пациентку о необходимости консультации генетика и ознакомить с общепринятыми методами ПД.

В таблице представлены данные по участию женщин, беременных плодами с СД в биохимическом скрининге. Так, не представлены данные на 24% женщин (26 из 110). У 11% женщин (12 из 110) беременность была прервана до 12 недель после проведения инвазивной пренатальной диагностики. 26% (28 из 110) женщин не состояли на учете или обратились в женскую консультацию после 20 недели беременности.

Только 40% (44 из 110) родивших детей с СД женщин прошли биохимический скрининг второго триместра. При анализе этих данных обращает внимание большое количество ложноотрицательных

результатов – 50% (22 из 44). Таким образом, эффективность выявления плодов с СД по биохимическому скринингу в РО не превышает 50%, что является невысоким показателем

На наш взгляд, причина кроется в том, что в нашем регионе много независимых коммерческих лабораторий, которые используют различные тест-системы, без количественной оценки индивидуального риска.

По данным К. Nicolaidis, внедрившего основные ультразвуковые маркеры ХА в специализированном центре пренатальной диагностики в Лондоне (Fetal Medicine Foundation), ультразвуковые маркеры (УЗМ) выявляются только у 40% плодов с трисомией хромосомы 21. При анализе сведений о матерях детей с СД, выявленным пре- или постнатально в 2010-2011 гг. было установлено, что в ультразвуковом скрининге приняли участие только 45% (50 из 110) беременных. Ультразвуковые маркеры ХА были выявлены у 34% (17 из 50) беременных плодами с СД. В 14 случаях из них был проведен амниоцентез с последующим прерыванием беременности. Установлено, что эти 17 ультразвуковых исследований были выполнены в крупных городах Ростовской области (Ростов-на-Дону и Таганрог) сертифицированными специалистами.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенное нами исследование позволяет выделить основные пути повышения эффективности пренатальной диагностики СД в Ростовской области.

1. Обучение врачей основам и принципам пренатальной диагностики, т.к. основную роль в формировании групп высокого риска хромосомных болезней у плода играют врачи женских консультаций. Риск рождения ребенка с синдромом Дауна у женщины старше 35 лет существенно возрастает, и поэтому уже при постановке на учет врач должен проинформировать пациентку о необходимости консультации генетика и ознакомить с общепринятыми методами пренатальной диагностики.

2. Охват скринингом 70-95% беременных области, т.к. только массовое скринирование всех беременных может сформировать группу риска по данной патологии. Для повышения эффективности пренатального биохимического скрининга требуется соблюдение следующих правил: в лаборатории по каждому из показателей должно проводиться не менее 3 тысяч исследований в год у женщин с точно определенным сроком беременности, что позволит оценить стабильность используемых медиан; проведение ежедневно внутрилабораторного контроля качества с использованием контрольных материалов производителя. Обязательная обратная связь и анализ случаев пре- и постнатального выявления хромосомной патологии, врожденных пороков развития.

3. Строго регламентированный срок беременности для выполнения: биохимического скрининга – 11-14 недель определение уровней сывороточных

маркеров: плазменного альбумина, ассоциированного с беременностью и свободной бета-единицы хорионического гонадотропина человеческого и/или 16-18 недель беременности; УЗ скрининга – 11-14 недель, 20-22 недели. Проведение ультразвукового исследования с осмотром маркеров хромосомной патологии в 11-14 недель должно осуществляться сертифицированным специалистом. Ключевым моментом является измерение ТВП с учетом КТР (45-84 мм) и четким соблюдением других критериев, рекомендованных Fetal Medical Foundation (Лондон) для оценки маркеров ХА в этом сроке и обязательным фото-документированием патологических находок у плода. Группа риска должна формироваться за счет комбинированного скрининга с учетом возраста беременной.

4. Осуществление всего комплекса обследования беременных от момента постановки на учет в женской консультации до проведения необходимых инвазивных пренатальных обследований и анализа исхода беременности возможно только при постоянном контакте специалистов медико-генетической службы, подразделений ультразвуковой и акушерской служб, поэтому необходимо создание четко организованной централизованной системы взаимодействия всех этих звеньев.

5. Срок выполнения анализов до выдачи результатов пациентке должен быть строго регламентирован и максимально сжат (не позднее 1-2 недель). Неоспоримым преимуществом КФ-ПЦР, помимо снижения риска прерывания беременности, является быстрота проведения – анализ может быть выполнен в течение 48 часов с момента поступления образца амниотической жидкости в лабораторию, а большая производительность данного метода позволяет организовать скрининг в группах риска из одного региона в единой централизованной лаборатории.

В заключение необходимо отметить, что эффективность современных методов инвазивной пренатальной диагностики, в основном, зависит от формирования группы повышенного риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Новые методы в антенатальной диагностике / Э. К. Айламазян // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – Т. 44, № 3. – С. 6–11.

2. Количественная флюоресцентная полимеразная цепная реакция в инвазивной пре-натальной диагностике для выявления частых трисомий / Н. В. Кривенцова, Р. А. Шокарев, В. В. Авруцкая [и др.] / Пренатальная диагностика. – 2011. – № 1. – С. 72–78.

3. Справка Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Ростовской области от 18.05.2011 г.

4. Mann K. Prenatal detection of chromosome aneuploidy by quantitative fluorescence PCR / K. Mann, E. Petek, B. Pertl // Methods Mol. Biol. – 2008. – Vol. 444. – P. 71–94.

УДК 618.145-007.415-091.8-078.33

© И. Ю. Кузьмина, 2012.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

И. Ю. Кузьмина

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

MODERN THERAPY TACTICS FOR HYPERPLASIA OF ENDOMERIUM AT WOMEN IN PERIMENOPAUSAL PERIOD

I. U. Kuzmina

SUMMARY

The conducted research of the metabolites by estronum (2-gidroksiestron – 2-OHEi and 16 α-OHEi) is carried out in urine at women in perimenopausal period. Preparation application of indol-F® during 4 month on 2 capsules 2 times a day at women in perimenopausal period leads to depression of level of the general estrogens in 1,3 times, and also to statistically significant depression of level 16 α-OHEi, to interrelation rising 2-OHEi/16 α-OHEi, that can be a pathogenetic substantiation of its medical influence at hyperplastic processes of endometrium.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ГИПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЮ В ЖІНОК У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

І. Ю. Кузьміна

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження метаболітів естрону (2-гідроксиестрону – 2-OHEi і 16α-OHEi) у сечі жінок у перименопаузі. Застосування препарату індол-ф® протягом 4 місяців по 2 капсули 2 рази на день у жінок в перименопаузальному періоді призводить до зниження рівня загальних естрогенів в 1,3 рази, а також до статистично значимого зниження рівня 16α-OHEi, підвищення співвідношення 2-OHEi/16 α-OHEi, що може бути патогенетичним обґрунтуванням його лікувального впливу при гіперпластичних процесах ендометрію.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, метаболиты эстрогена, индол-ф®.

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) является наиболее частой формой патологии слизистой оболочки матки, сопровождающейся пролиферацией, структурной перестройкой железистого и стромального компонента ткани. Ведущая роль в развитии гиперпластических процессов эндометрия принадлежит избыточной эстрогенной стимуляции в сочетании с недостаточностью прогестеронового воздействия. По данным различных исследований, большое значение в нарушении тканевого гомеостаза эндометриальной ткани имеет дисбаланс процессов апоптоза и пролиферации с относительным преобладанием последнего [1]. Несмотря на наличие значительного арсенала препаратов и схем лечения, проблема терапии ГПЭ в настоящее время до конца не решена [2]. Гормональная терапия (ГТ), назначаемая в этом случае, зачастую сопровождается осложнениями со стороны некоторых органов и систем, наличием значительных противопоказаний, ограничивающих ее применение [3].

Современные пути профилактики и терапии гиперплазии эндометрия позволили обратить внимание

на фитонутриенты – соединения, которые содержатся в природных пищевых продуктах и обладают антипролиферативным и противоопухолевым действием. Обращают также на себя внимание фитопрепараты, содержащие индол-3-карбинол (ИЗС) (вещество, выделяемое из овощей семейства крестоцветных), которые многие зарубежные и отечественные компании рекомендуют в качестве диетических добавок к рациону питания. Данная группа препаратов приводит к нормализации гормонального фона, способствует нормализации и поддержанию на оптимальном уровне соотношения метаболитов эстрогенов, регулирует апоптоз опухолевых клеток.

Нами проведено исследование по применению диетической добавки индол-Ф® капсулы 400 мг для негормональной терапии ГПЭ (производство ООО ПТФ «Фармаком», Украина, г. Харьков).

Индол-Ф® является комбинированной диетической добавкой, в состав которой входят: индол-3-карбинол – 90 мг, смесь овощей семейства крестоцветных – 238 мг, экстракт брокколи – 10 мг и витамин С – 50 мг.

Индол-Ф® нормализует метаболизм эстрогена, препятствует образованию 16 α -гидроксиэстрона, повышение концентрации которого является диагностическим критерием риска развития эстроген-зависимых опухолей.

Основное действующее вещество диетической добавки индол-Ф® индол-3-карбинол (I3C) активирует определенную изоформу P-450 (CYP1A1), отвечающую за образование 2-гидроксипроизводных эстрадиола и таким образом восстанавливает нормальный баланс гидроксипроизводных эстрогенов: слабого эстрогенового агониста 2-гидроксиэстрона (2ОН-Е1) и патологического метаболита 16 α -гидроксиэстрона (16 α -ОН-Е1), стимулирующего клеточную пролиферацию.

Механизмы антипролиферативного действия I3C реализуются посредством I3C-зависимого ингибирования фосфорилирования тирозиновых остатков цитоплазматических протеинкиназ, передающих сигнал с поверхности к ядру клетки (факторы роста EGF и IGF, ядерный фактор транскрипции NF-kF), и ингибирования им активности циклооксигеназы-2 (COX-2), активирующейся в ответ на действие провоспалительных цитокинов – фактора некроза опухоли альфа (TNF- α) и его «партнера» – интерлейкина-1 (IL-1) [4].

Универсальность его противоопухолевого действия обусловлена способностью данного соединения блокировать все основные пути трансдукции внутриклеточных сигналов, стимулирующих клеточный рост, а также индуцировать избирательный апоптоз опухолевых клеток. Индол-Ф® нормализует метаболизм эстрогенов, смещая баланс соотношения их метаболитов в сторону снижения уровня 16 α -гидроксиэстрона (16 α -ОНЕi) – «агрессивного» метаболита [5].

Цель исследования – установить содержание метаболитов эстрогена (2-гидроксиэстрона – 2-ОНЕi и 16 α -ОНЕi) в сыворотке крови и оценить активность компонентов экстрацеллюлярного матрикса в гиперплазированной эндометрии у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия в перименопаузе и эффективность применения у них препарата индол-Ф®.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 34 женщины с гиперпластическими процессами эндометрия, составившие основную группу (1 группа). Средний возраст пациенток составил 47,4 \pm 1,6 года. В качестве контроля использовались образцы эндометрия 15 женщин в перименопаузе, взятые во время стадии пролиферации (2 группа).

Анализ менструальной функции показал, что менометроррагии наблюдались у 86,2% женщин 1-й группы и только у 50,3% пациенток 2-й группы (p<0,001). Нарушения менструального цикла были выявлены соответственно у 33,7 и 22,1% (p<0,05).

В 1-й группе 53,7% больных имели выскабливания по поводу метроррагий в анамнезе, во 2-й группе – только 14,9% обследуемых (p<0,001), при этом 8,1% пациенток основной группы перенесли 3 выскабливания и более. ГТ по поводу предшествующих ГПЭ (не ранее 6 месяцев до включения в исследование) получали 21,9% женщин 1-й группы и 10,5% – 2-й группы.

Всем женщинам производили отдельное диагностическое выскабливание слизистой под контролем гистероскопии с последующим морфологическим исследованием полученного материала. Гистероскопию выполняли с помощью эндоскопического оборудования фирмы «Karl Storz» (Германия) по стандартной методике. Путем кюретажа получали отдельные соскобы слизистой оболочки цервикального канала и тела матки, материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. После заливки в парафин готовили срезы толщиной 5-6 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином. При гистологической диагностике использовали критерии, рекомендованные ВОЗ [6]. Количественное определение в моче соотношения метаболитов эстрогена 2-ОНЕi и 16 α -ОНЕi методом иммуноферментного анализа с использованием набора Estramet 2/16 Elisa (США) по стандартной методике анализатором MULTISKAN EX (Финляндия). Общий уровень эстрогенов в моче определяли по формуле: $E_1 + E_2 + E_3 = 0,85x(2-ОНЕi + 16\alpha-ОНЕi)$. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием компьютерных программ Biostat, Statistica 6.0 for Windows по общепринятым методикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе жалоб установлено, что кровянистые выделения из половых путей различной интенсивности отмечали 86,9% больных основной группы, средняя продолжительность их составила 12,0 \pm 3,5 дня. Кроме того, больные предъявляли жалобы на обильные менструации (60,9%), ациклические кровяные выделения (47,8%), пред- и постменструальные кровянистые выделения (17,4%). Олигоменорея беспокоила 8,7% женщин. Боли внизу живота, связанные с менструальным циклом, отмечали 26,1% женщин, следует отметить, что у каждой больной было от 1 до 3 жалоб. У 17,4% женщин 1 группы в анамнезе имелись указания на диагностические выскабливания, 2 больные ранее получали гормональную терапию гестагенами по поводу ГЭ без атипии.

Анализ анамнестических данных выявил повышенный уровень соматической патологии у больных с ГЭ: гипертоническая болезнь, вегетососудистая дистония по гипертоническому типу были у 43,5%, варикозная болезнь вен нижних конечностей – у каждой четвертой больной; хронические заболевания желудочно-кишечного

тракта и гепатобилиарной системы выявлены у 34,7%; хронические заболевания мочевыводящих путей – у 13%; патология щитовидной железы – у 8,7%. Каждая вторая женщина имела избыточную массу тела, у 30,4% диагностировано ожирение. Средний показатель индекса массы тела составил $29,2 \pm 4,1$ кг/м².

У большинства больных отмечалась сопутствующая гинекологическая патология. Миома матки с интерстициально-субсерозной и субсерозной локализацией узлов наблюдалась у 72,0% больных, внутренний эндометриоз – у 64,0% женщин.

При гистологическом исследовании соскоба эндометрия у женщин 1-й группы были обнаружены железисто-кистозная гиперплазия эндометрия –

66,5%, железистая гиперплазия эндометрия – 11,2%, железисто-фиброзные полипы эндометрия – 22,3% больных. У пациенток группы сравнения по результатам гистологического исследования выявлены изменения эндометрия, соответствующие фазам менструального цикла.

При количественном определении 2-ОНЕi, 16α-ОНЕi и их соотношения выявлены достоверные различия в исследуемых группах (табл. 1). У пациенток основной группы, страдающих ГПЭ, наблюдались более низкие значения уровня 2-ОНЕi и более высокие показатели агрессивного метаболита 16α-ОНЕi относительно группы сравнения. Соотношение 2-ОНЕi/16α-ОНЕi у больных с ГПЭ было в 1,3 раза ниже, чем у женщин без ГПЭ.

Таблица 1

Содержание метаболитов эстрогена в моче у женщин в перименопаузе

Метаболиты эстрогена,	1-я группа (n=34)		2-я группа (контроль) (n=15)
	До лечения	После лечения	
2-ОНЕi (нг/мл)	84,2±11,2	63,50±9,90*	66,36±13,94
16α-ОНЕi (нг/мл)	35,58±14,84	20,05±3,50*	24,64±19,14
2-ОНЕi/16α-ОНЕi	2,26±0,80	3,05±0,76*	2,90±1,20

Примечание: * – статистически значимая разница от исходных показателей пациенток 1-й группы до лечения: $p < 0,001$.

Общий уровень эстрогенов в моче у пациенток обеих групп статистически значимо не различался, кроме того, значение данного показателя у всех обследованных соответствовало норме и составило в 1-й группе $76,2 \pm 13,0$ нг/мг, во 2-й группе – $77,4 \pm 14,5$ нг/мг ($p < 0,001$).

После проведенного лечения индолом-Ф® в течение 4 месяцев по 2 капсулы 2 раза в день у 20 пациенток 1-й группы выполнено повторное определение метаболитов эстрогена в моче.

Через 4 месяца после терапии рецидивы ГПЭ отсутствовали у всех пациенток, получавших индол-Ф® как клинически, так и по данным ультразвукографии. У 14 больных, отказавшихся от участия в исследовании, а также не получавших традиционную ГТ, через 4 месяца рецидив заболевания отмечался в 5 (35,7%) случаях.

Результаты исследования показали статистически значимое увеличение коэффициента 2-ОНЕi/16α-ОНЕi (в 1,5 раза по сравнению с его уровнем до начала терапии): до лечения – $2,26 \pm 1,31$, после лечения – $3,05 \pm 0,76$ ($p < 0,001$), преимущественно за счет снижения числа агрессивного метаболита 16α-ОНЕi в 1,8 раза до лечения – $35,58 \pm 14,84$ нг/мг, после лечения – $20,05 \pm 3,50$ нг/мг ($p < 0,001$).

Кроме того, после проведения терапии препаратом индол-Ф® в течение 4 месяцев у обследованных

больных наблюдалось статистически значимое снижение уровня общих эстрогенов в моче – $63,5 \pm 9,9$ нг/мг (до лечения $84,2 \pm 11,2$ нг/мг; $p < 0,001$).

Своевременное углубленное обследование современными средствами диагностики, грамотное и адекватное лечение фоновых и предраковых заболеваний эндометрия, к которым относятся ГПЭ, являются в настоящее время наиболее эффективной формой профилактики и ранней диагностики РЭ. Имеющиеся в настоящее время гормональные препараты для лечения данной патологии характеризуются в большинстве случаев возникновением серьезных побочных эффектов, что ограничивает их применение у значительной когорты пациенток [7].

Результаты проведенного исследования показали достаточно высокую эффективность индол-Ф® при лечении ГПЭ у пациенток в перименопаузе, что, вероятно, обусловлено особенностями метаболизма эстрогенов у женщин этой возрастной подгруппы, а также механизмом действия индол-Ф®. Известно, что у женщин в перименопаузальном периоде происходит перестройка метаболизма эстрогенов в сторону увеличения концентрации более «агрессивных» фракций, в том числе 16α-ОНЕi [8]. Считается, что именно данный метаболит является пусковым механизмом развития опухолевых процессов в гормоночувствительных тканях [8].

Результаты нашего исследования продемонстрировали, что у больных в перименопаузе, страдающих ГПЭ, содержание 16α -ОНЕi статистически значимо выше, а соотношение 2 -ОНЕi/ 16α -ОНЕi, напротив, значительно ниже, чем у женщин этой же возрастной группы без патологии эндометрия. Полученные данные позволяют предположить, что в перименопаузе нарушение метаболизма эстрогенов, в частности, относительное увеличение продукции 16α -ОНЕi, является значимым в формировании ГПЭ. Соответственно, назначаемая терапия индол-Ф® приводит к статистически значимому снижению данного метаболита и тем самым предупреждает рецидив заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Применение препарата индол-Ф® в течение 4 месяцев по 2 капсулы 2 раза в день у женщин в перименопаузе приводит к снижению уровня общих эстрогенов в 1,3 раза, а также статистически значимому снижению уровня 16α -ОНЕi, повышению соотношения 2 -ОНЕi/ 16α -ОНЕi, что может являться патогенетическим обоснованием его лечебного воздействия при гиперпластических процессах эндометрия.

2. Полученные данные позволяют предположить, что индол-Ф® можно рассматривать как эффективное, не вызывающее побочных реакций средство для альтернативной, негормональной терапии ГПЭ у пациенток в перименопаузе.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Адамян Л. В. Гиперплазия эндометрия: принципы хирургического и гормонального лечения / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. – М., 2002. – 413 с.

2. Ампилогова Э. Р. Оптимизация неинвазивной диагностики гиперпластических процессов эндометрия : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.01 ; 14.00.14 / Ампилогова Эльвира Радиковна ; ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. М. И. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – М., 2007. – 122 с.

3. Артымук Н. В. Эхографические особенности гиперпластических процессов эндометрия в перименопаузе / Н. В. Артымук, Е. П. Хоботкова, О. Ю. Мелюкова // 5 съезд Российской Ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине «Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии», Москва, 18-21 сентября 2007 г. : тезисы докладов / Российская академия государственной службы при Президенте Российской Федерации. – М., 2007. – С. 44–45.

4. Давыдов А. И. Основные аспекты диагностики и гормональной терапии железистой гиперплазии эндометрия / А. И. Давыдов, Л. Чекветадзе, О. В. Крижановская // Проблемы репродукции. – Спецвыпуск. – 2009. – С. 177–178.

5. Ищенко И. А. Молекулярно-биологические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия / И. А. Ищенко, И. В. Станкевич // Вопр. гин., акуш. и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 3. – С. 47–50.

6. Каппушева Л. М. Выбор метода терапии гиперплазии эндометрия в перименопаузе / Л. М. Каппушева, С. В. Комарова, З. А. Ибрагимова // Акушерство и гинекология. – 2005. – №6. – С. 37–42.

7. Histopathologic features and risk factors for benignity, hyperplasia, and cancer in endometrial polyps / L. Savelli, P. De Iaco, D. Santini [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 188. – P. 927–931.

8. Ultrasound assessment of endometrial thickness / T. Van de Bosch, D. Van Schoubroeck, L. Ameye [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 188. – P. 1249–1253.

УДК 618.177: 615.835.3

© Коллектив авторов, 2012.

ВЫБОР МЕТОДА ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ НА ФОНЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

И. Ю. Кузьмина, О. П. Липко, Н. М. Пасиешвили, О. В. Ткачева

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет; Харьковский областной клинический перинатальный центр, г. Харьков.

SELECTION OF THE THERAPY METHOD AT WOMEN WITH ENDOCRINE INFERTILITY ON THE BACKGROUND OF HYPERPROLACTINEMIA

I. U. Kuzmina, O. P. Lipko, N. M. Pasieshvili, O. V. Tkacheva

SUMMARY

Treatment of 46 patients with hyperprolactinemia not tumoral genesis and primary barrenness is lead. It is shown, that application of agonists of Dofaminum together with Cryopreservation of Serum of Cord Blood of Human (CSCBH) promotes correction of the hormonal status, normalization of ovulation and menstrual cycle at patients with endocrine infertility.

ВИБІР МЕТОДУ ТЕРАПІЇ У ЖІНОК З ЕНДОКРИННОЮ БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ТЛІ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ

І. Ю. Кузьміна, О. П. Липко, Н. М. Пасієшвілі, О. В. Ткачева

РЕЗЮМЕ

Проведено лікування 46 пацієток з гіперпролактинемією непухлинного генеза й первинною безплідністю. Застосування агоністів дофаміна разом із криоконсервованою сироваткою кордової крові людини (КСККЛ) сприяє корекції гормонального статусу, нормалізації овуляції й менструального циклу у пацієток з ендокринною безплідністю.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, бесплодие, агонисты дофамина, криоконсервированная сыворотка кордовой крови человека.

Ведущим признаком эндокринного бесплодия служит хроническая ановуляция и нарушение структуры эндометрия на фоне гормональных отклонений [1]. Ановуляция может быть обусловлена многими причинами – как поражениями на различных уровнях репродуктивной системы, так и расстройством функции других эндокринных желёз, однако во всех случаях её патогенез связан с нарушением связей в системе гипоталамус-гипофиз-яичники. Поэтому основу лечения эндокринного женского бесплодия составляет обеспечение процесса овуляции [2].

Гиперпролактинемия (ГПРЛ) – состояние, характеризующееся повышенным содержанием пролактина (ПРЛ), что является серьезным показателем неблагополучия репродуктивной системы человека [3].

Механизм нарушения репродуктивной функции на фоне ГПРЛ возникает как в гипоталамусе, так и в яичниках. В гипоталамусе под влиянием пролактина уменьшается синтез и выделение гонадотропин-рилизинг-гормонов (Гн-РГ) и, соответственно, лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ); в яичниках пролактин тормозит гонадотропин-зависимый синтез стероидов, снижает чувствительность яичников к экзогенным гонадотропинам [4].

Актуальной задачей при лечении эндокринного бесплодия на фоне ГПРЛ является нормализация концентрации в крови ПРЛ путем сохранения тропных функций гипофиза, а также восстановления функций яичников и концентрации гонадотропных гормонов с последующим достижением беременности [5].

Терапию агонистами дофамина у пациенток с ГП считают обязательным этапом на пути к достижению беременности, однако необходимо в таких случаях назначать индукцию овуляции с помощью вводимых гонадотропных препаратов, обеспечивающих фолликулогенез в яичниках [6].

Помимо достаточно эффективных медикаментозных средств терапии ГП, составляющих группу агонистов дофамина (бромкриптин, квинаголид и каберголин), в последнее время, для улучшения результатов лечения эндокринных нарушений, используют препараты иммуно-биологического действия [7]. Одним из таких препаратов является замороженная при температуре -196°C сыворотка кордовой крови человека (Сертификат о государственной регистрации МЗ Украины №604/06 300200000 от 04.07.2006 г.). Достоинством криоконсервированной сыворотки кордовой крови человека (КСККЧ) является то, что она нормализует эндокринный и неврологический статус, стимулирует иммунные процессы и гемопоэз

в организме, содержит интерлейкины, интерфероны, биологически активные амины, гормоны, микроэлементы, которые присутствуют в физиологических концентрациях, необходимых для восстановления гормональной, иммунной, кроветворной, нервной и эндокринной систем. Препарат не токсичный, не имеет побочных эффектов и хорошо переносится пациентами [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 46 пациенток с ГПРЛ неопухолевого генеза и первичным бесплодием, которые были разделены на 2 клинические группы. 1 группа состояла из 25 женщин с бесплодием эндокринного генеза на фоне недостаточности лютеиновой фазы и ГПРЛ, получавших медикаментозную терапию антагонистами дофамина. Во 2 группу вошли 21 пациентки с бесплодием и ГПРЛ, получавших в комплексном лечении, помимо агонистов дофамина, КСККЧ. Контрольную группу составили 20 здоровых и потенциально фертильных женщин.

В качестве агониста дофамина пациенткам 1 и 2-й групп назначали каберголин. Каберголин назначался в дозе от 0,125 до 2,0 мг/нед. (в зависимости от уровня ПРЛ), 2 приема в неделю. КСККЧ применялась на фоне терапии каберголином (больным 2 группы) по следующей методике: внутримышечное или подкожное введение препарата дозой 1,8 мл с интервалом в 2-3 суток. Курс лечения составлял 5 инъекций. Повторные курсы проводили с месячным перерывом.

Всем пациенткам было проведено полное клиническое обследование, при котором изучены гинекологический, соматический, аллергологический и инфекционный анамнезы. Жалобы пациенток в основном сводились к бесплодию в течение 3-5 лет, нарушению овариально-менструального цикла по типу олиго- и аменореи, болезненности молочных желез за 10-15 дней до начала менструации, галактореи. По тестам функциональной диагностики, гормональным исследованиям и УЗ мониторинга определены время и качество созревания фолликула и образования желтого тела у каждой обследованной нами пациентки, выяснены характер эндокринных нарушений и особенности менструального цикла, ультразвуковое исследование (УЗИ) гениталий, рентгенологическое обследование турецкого седла. Диагноз функциональной ГПРЛ устанавливался на основе определения повышенного базального уровня пролактина в сыворотке крови (в интервале от 650 мМЕ/л до 2500 мМЕ/л), а также после исключения органической патологии гипоталамуса и гипофиза по данным рентгенографии, компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии. Контроль за показателями концентрации ПРЛ проводили в динамике терапии ежемесячно: на 5-7-й день цикла при восстановлении менструального цикла или 1 раз в 30 дней при аменорее.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После проведенного лечения у больных 1 и 2 групп наблюдалось снижение концентрации пролактина в плазме крови. Однако сроки нормализации концентрации ПРЛ были значительно выше у пациенток 2-й группы, получавших в комплексной терапии КСККЧ. Кроме жалоб на нарушение менструальной функции, бесплодие, женщины до проведения терапии отмечали периодическую головную боль, нарушение зрения, нагрубание молочных желез и их болезненность. После проведенной терапии практически у всех больных исчезали жалобы уже после месячного курса лечения, однако у пациенток 2 группы нормализация общего состояния происходила значительно быстрее, практически через 10-14 дней после начала курса терапии. При рентгенологическом исследовании турецкого седла ни у одной из пациенток патологии не было выявлено. На фоне снижения ПРЛ и восстановления нормальных взаимоотношений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе наступало восстановление менструального цикла. Спустя 6 месяцев после лечения ГПРЛ женщинам обеих групп проводился ультразвуковой мониторинг динамики созревания фолликула и наличия овуляции. На основании данных ультразвукового мониторинга, на 8-й день цикла средний диаметр зреющих фолликулов пациенток 1-й группы с недостаточностью лютеиновой фазы и ГПРЛ составил $8,7 \pm 0,2$ мм, на 14-17 день цикла средний размер доминантного фолликула составил $21,0 \pm 0,4$ мм, что было достоверно ($p < 0,05$) больше показателей этой группы пациенток до лечения ($13,9 \pm 0,2$ мм) и существенно не отличалось от показателей контрольной группы ($21,2 \pm 0,6$ мм). На 14-17 день цикла у 14 (56%) пациенток 1-й группы в дугласовом пространстве визуализировалась жидкость, что является признаком произошедшей овуляции. У 11 (44%) пациенток доминантный фолликул претерпевал обратное развитие, у 4 (16%) пациенток неовулировавший фолликул превратился в фолликулярную кисту. Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) не наблюдался в группе обследованных, однако 2 (8%) пациентки указывали на чувство дискомфорта в брюшной полости, 10 (40%) женщин предъявляли жалобы на головные боли, 6 (24%) пациенток – на нарушения сна, которые они связывали с приемом медикаментов.

При ультразвуковом исследовании проводилось измерение толщины эндометрия для оценки его реакции на стимуляцию овуляции. У пациенток 1-й группы после 6-месячного приема антагонистов дофамина в перивуляторном периоде эндометрий достигал $6,40 \pm 0,54$ мм, что было достоверно ($p < 0,05$) меньше показателей контрольной группы ($10,50 \pm 0,85$ мм) и достоверно не отличалось от показателей этой группы до стимуляции овуляции ($5,50 \pm 0,42$ мм). УЗ картина эндометрия пациенток 1-й группы в средней

стадии секреции имела трехслойную структуру у 18 (72%) женщин – толщиной $7,20 \pm 0,62$ мм, что было достоверно ($p < 0,05$) меньше толщины эндометрия в контрольной группе ($12,00 \pm 0,23$ мм). Таким образом, структура и толщина эндометрия у женщин 1-й группы в фазе средней секреции напоминала перивуляторное его состояние.

С целью оценки эффективности 6-месячного лечения женщин с гиперпролактинемией агонистами дофамина нами проводилось исследование гормонального фона женщин. У пациенток 1-й и 2-й групп было выявлено достоверное ($p < 0,05$) повышение уровней ФСГ ($5,5 \pm 0,5$ и $8,7 \pm 0,9$ МЕд/мл соответственно) и эстрадиола ($49,0 \pm 14,0$ и $108,7 \pm 9,1$ нмоль/л) в сравнении с контрольной ($6,3 \pm 1,1$ МЕд/мл и $86,0 \pm 7,2$ нмоль/л соответственно) группой. Концентрация ЛГ ($6,9 \pm 0,3$ и $10,8 \pm 0,5$ МЕд/мл) и прогестерона ($8,3 \pm 0,6$ и $17,1 \pm 1,4$ нг/мл) была достоверно ($p < 0,05$) ниже у пациенток 1-й группы в сравнении с пациентками контрольной группы ($11,6 \pm 0,5$ МЕд/мл $17,3 \pm 1,2$ нг/мл) и практически не отличалась от уровня пациенток 2-й группы.

Для выяснения функционального состояния яичников производили измерение базальной температуры тела, которая под воздействием терапии нормализовалась у 16 (64%) пациенток 1-й группы.

У 4 женщин 1-й группы наступила маточная беременность, из которых у 1 (4%) женщины произошел самопроизвольный аборт в сроке до 12 недель беременности, у 3 (12%) пациенток беременность прогрессирует.

У пациенток 2-й группы на фоне комплексного лечения агонистами дофамина и КСККЧ спустя 6 месяцев нормализация меноциклограммы произошла у 13 (62%) пациенток. Диаметр преовуляторного доминантного фолликула у пациенток 2-й группы составил $19,4 \pm 0,3$ мм, что было достоверно ($p < 0,05$) меньше в сравнении с контрольной ($21,2 \pm 0,6$ мм) группой, однако достоверно ($p < 0,05$) больше в сравнении с 1-й ($13,9 \pm 0,2$ мм) группой. У 3 (14%) пациенток 2-й группы на 14-17 день цикла констатируются УЗ признаки произошедшей овуляции.

К середине стадии секреции толщина эндометрия ($10,50 \pm 0,32$ мм) во 2-й группе была достоверно ($p < 0,05$) меньше в сравнении с контрольной ($12,00 \pm 0,23$ мм) группой, но достоверно ($p < 0,05$) больше в сравнении с 1-й ($7,20 \pm 0,62$ мм) группой. Терапия агонистами дофамина и КСККЧ способ-

ствовала трансформации 3-х слойного эндометрия в соответствии со второй фазой овуляторного цикла.

Таким образом, предложенный комплексный метод лечения гиперпролактинемии с применением КСККЧ в большем проценте случаев ($p < 0,05$) способствует секреторным преобразованиям эндометрия ($26,7 \pm 1,7\%$), по данным УЗИ, чем изолированное применение антагонистов дофамина в течение 6 месяцев ($13,4 \pm 3,2\%$).

ВЫВОДЫ

Применение антагонистов дофамина с КСККЧ способствовало коррекции гормонального статуса, нормализации овуляции и менструального цикла у пациенток с эндокринным бесплодием на фоне гиперпролактинемии спустя 6 месяцев после лечения, что проявилось нормализацией уровня ФСГ ($p < 0,05$), повышением содержания ЛГ, прогестерона, эстрадиола до показателей контрольной группы женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гормонотерапия бесплодного брака : практическое руководство / под ред. Т. В. Овсянниковой. – М.: Органон, 2007. – 425 с.
2. Овсянникова Т. В. Клиника, диагностика и отдаленные результаты лечения бесплодия при гиперпролактинемии у женщин : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Овсянникова Т. В. – М., 1990. – 36 с.
3. Harroti N. The frequency of macroprolactinaemia in pregnant women and the heterogenesis of its etiology / N. Harroti // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 1996. – Vol. 81. – P. 586–690.
4. Пролактин и репродуктивная функция человека. Репродуктивная эндокринология / под ред. С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе. – М. : Медицина, 2008. – 318 с.
5. Ben-Jonson N. Pituitary lactotrops: endocrine, paracrine, juxtacrine and autocrine interreaction / N. Ben-Jonson, J. W. Liu // Trends Endocrinol Metab. – 2002. – Vol. 37. – P. 254–338.
6. Rifai N. Laboratory measurement of lipids, lipoproteins and apolipoproteins / N. Rifai, W. Russel // AACC Press. – Washington, 2007. – Vol. 13, № 2. – P. 234–243.
7. Roeschlau P. Enzymatische bestimmung des gesamtcholestrines in serum / P. Roeschlau, E. Berndt, W. Gruber // Z. Scand. Klin» Chem. – 2004. – Vol. 12. – P. 226–231.

УДК 618.5-089.888.3

© И. Л. Кукуруза, И. А. Могилевкина, 2012.

ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦИЯ ПЛОДА – ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ СНИЖЕНИЯ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

И. Л. Кукуруза, И. А. Могилевкина*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. – профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

THE VACUUM-ASSISTED VAGINAL DELIVERY – ONE OF THE FACTORS FOR INTRANATAL MORTALITY REDUCING AT THE REGIONAL LEVEL

I. L. Kukuruza, I. A. Mogilevkina

SUMMARY

Vacuum-assisted vaginal delivery (VAVD) is a device used to assist the delivery of a baby when the second stage of labour has not progressed adequately. It is an alternative to a forceps delivery and caesarean section. Introduction of ALARM International program in the Vinnitsya region was accompanied by an increase in the frequency of use of VAVD in the clinical cases of the need for immediate delivery. Increasing the frequency of VAVD was associated with significant reduction in frequency of intranatal fetal death. The introduction of scientific-evidence-based practice by training of medical personal to use plays an important role in reducing intranatal mortality.

ВАКУУМ-ЭКСТРАКЦІЯ ПЛОДА – ОДИН З ФАКТОРОВ ЗНИЖЕННЯ ІНТРАНАТАЛЬНОЇ СМЕРТНОСТІ НА РЕГІОНАЛЬНОМУ РІВНІ

I. L. Кукуруза, I. O. Могилевкіна

РЕЗЮМЕ

Вакуум екстракція плода (ВЕП) використовується для надання допомоги народженню дитини, при ускладненнях, в другому періоді пологів. Це альтернатива акушерським щипцям і кесареву розтину. Впровадження ALARM в Вінницькому регіоні супроводжувалося збільшенням частоти використання ВЕП в клінічних випадках при необхідності негайного розродження. Збільшення частоти ВЕП було пов'язано з достовірним зниженням частоти інтранатальної загибелі плода. Впровадження науково-обґрунтованої практики з навчання медичного персоналу відіграє важливу роль у зниженні інтранатальної смертності.

Ключевые слова: роды, вакуум-экстракция плода, интранатальная смертность, тренинг, ALARM.

Вакуум-экстракция плода является операцией, которая позволяет сохранить жизнь плода и новорожденного в случае асфиксии во втором периоде родов за счет снижения интранатальной смертности. Эта операция имеет доказанные преимущества перед завершением родов путем наложения акушерских щипцов [1], но продолжает редко использоваться в Украине ввиду негативного отношения к ней профессионалов и страха перед возможными негативными последствиями. Целью настоящего исследования явилось изучение эффекта увеличения частоты использования вакуум-экстракции плода, как результата обучения проведению данной операции в рамках Международной программы ALARM, на показатели интранатальной смертности в Винницкой области.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Официальные статистические данные были проанализированы в Винницкой области за период 2000-2009 годов. Данные 2000-2005 (пер-тест) были сравнены с данными 2006-2009 (пост-тест), учитывая, что с 2006 года в регионе начала рабо-

тать Международная программа ALARM, одним из компонентов которой явилось обучение профессионалов операции наложения вакуум-экстрактора для ускорения завершения второго периода родов при необходимости.

Модуль, посвященный оперативному вагинальному родоразрешению (вакуум-экстракции плода), включал видео-презентацию и рабочую группу по отработке практических навыков наложения вакуум-экстрактора на муляжах. Важным компонентом модуля явилось изучение мнемонической последовательности, четко структурирующей процедуру и минимизирующей количество человеческих ошибок. Кроме того, знание мнемонической последовательности при завершении родов путем наложения вакуум-экстрактора было оценено во время заключительного письменного экзамена.

Из 32 лечебно-профилактических учреждений области 14 являлись участниками проекта – Международной программы ALARM [2]. Представители других учреждений принимали участие в тренингах,

имели доступ к литературе и могли самостоятельно инициировать внедрение новых практик.

Программа JMP (SAS Institute, Cary, NC, 1994) была использована для ввода и анализа данных. Использовалась дискриптивная статистика. Были рассчитаны корреляции между частотой оперативного родоразрешения путем наложения вакуум-экстрактора и показателем интранатальной смертности в области (непараметрическая оценка ассоциаций по Спирману). Статистически значимым считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего за период 2000-2009 годов было проанализировано 156321 родов (от 14122 до 17966 в год). Начиная с 2007 года, в Винницкой области отмечается увеличение количества лечебных учреждений, в которых использовалась вакуум-экстракция плода. Так, если до 2006 года только в 10% учреждений области использовалась вакуум-экстракция, то в 2009 – в 50% учреждений области рапортовали об использовании данной операции (рис. 1).

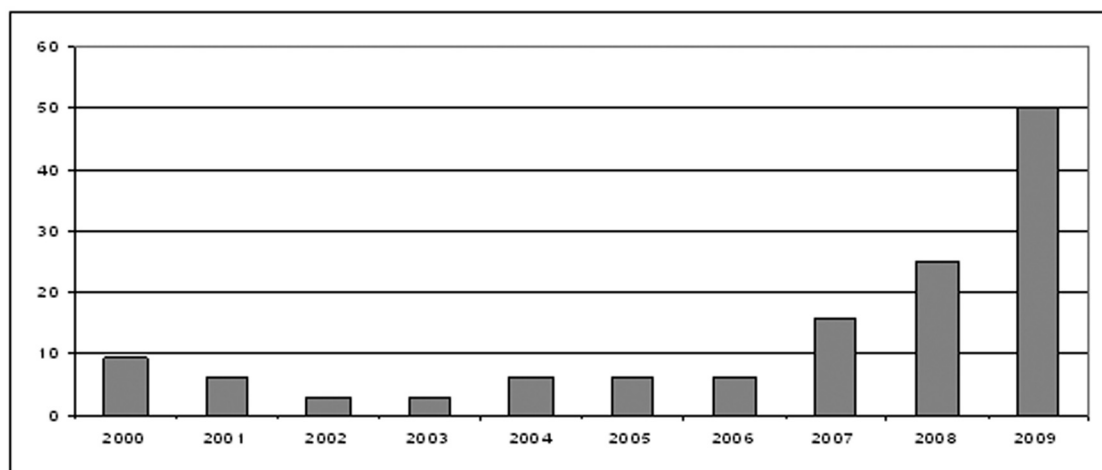


Рис. 1. Процент лечебно-профилактических учреждений Винницкой области, рапортующих об использовании вакуум-экстракции в случае необходимости ускорения завершения второго периода родов (общее $n=32$) (официальная статистика).

Как результат, частота использования операции вакуум-экстракции в области существенно возросла: с 0,02% (2000-2005) до 0,33% (2006-2009), $p=0,0311$

(рис. 2), с практически удвоением в период с 2008 по 2009 год (рис. 3).

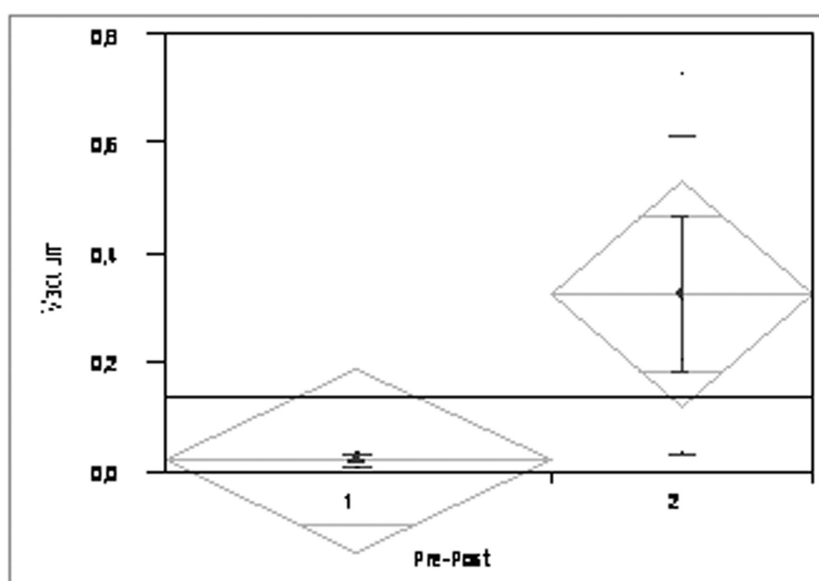


Рис. 2. Частота вакуум-экстракции до (2000-2005) и после (2006-2009) внедрения проекта в Винницкой области.

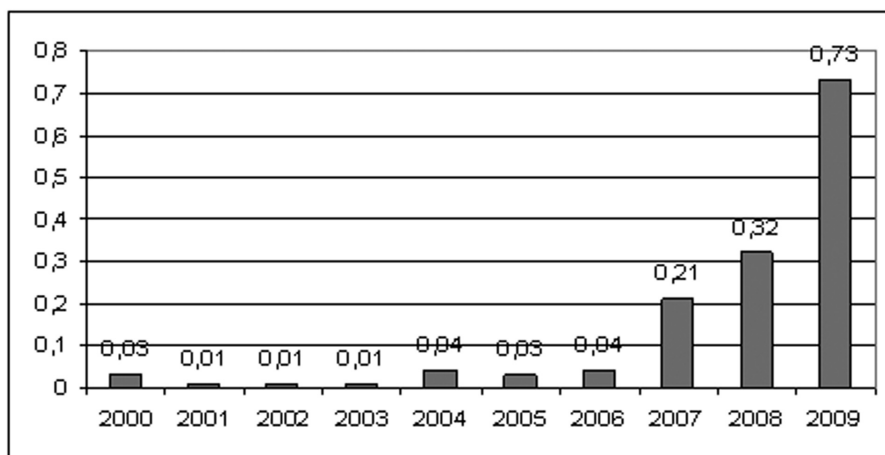


Рис. 3. Частота оперативного вагинального родоразрешения (вакуум-экстракция) в Винницкой области за период 2000-2009 (официальная статистика).

За данный период времени (2006-2009) в Винницкой области отмечалось снижение показателя интранатальной смертности (рис. 4).

При сравнении данных до и после внедрения проекта выявлено достоверное снижение показателя интранатальной смертности в области ($p=0,0103$) (рис. 5).

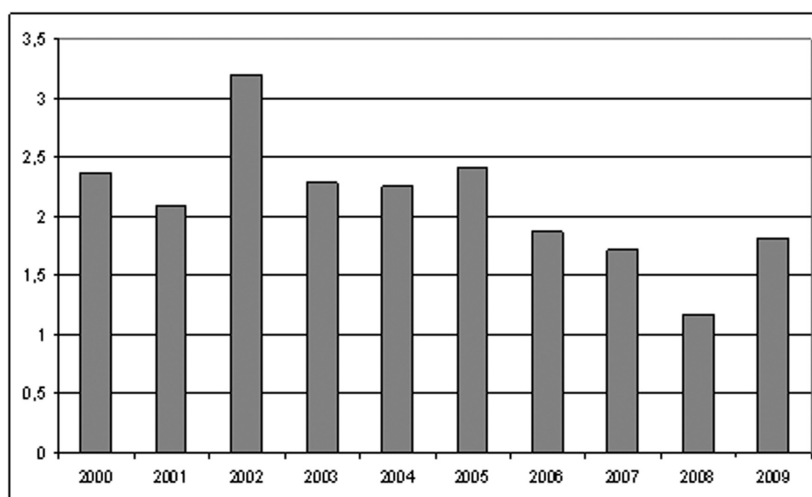


Рис. 4. Интранатальная смертность в Винницкой области 2000-2009 (на 1000).

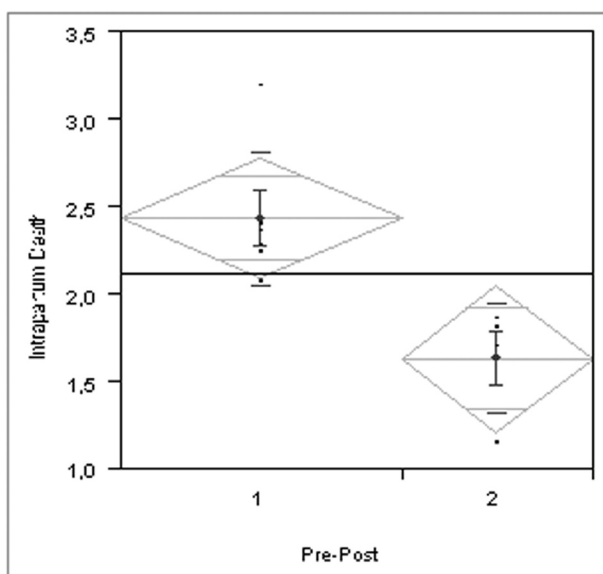


Рис. 5. Показатель интранатальной смертности в Винницкой области до (2000-2005) и после (2006-2009) внедрения Международной программы ALARM (per 1000).

Сильная отрицательная корреляция была обнаружена между частотой завершения родов путем вакуум-экстракции и интранатальной гибелью плодов, как для всех весовых групп ($r=-0,7656$, $p=0,0098$), так и для плодов массой более 2500 g ($r=-0,7347$, $p=0,0155$).

ВЫВОДЫ

1. Внедрение Международной программы ALARM в Винницкой области сопровождалось увеличением частоты использования научно-обоснованной практики завершения второго периода родов путем наложения вакуум-экстрактора в случае необходимости быстрого родоразрешения.

2. Увеличение частоты использования вакуум-экстракции сопровождалось снижением частоты

интранатальной гибели плодов.

3. Внедрение научно-доказательных практик путем обучения персонала их использованию играет важную роль в снижении интранатальной смертности и достижении целей тысячелетия.

ЛИТЕРАТУРА

1. The ALARM International A Program to Reduce Maternal and Neonatal Mortality and Morbidity ; Fourth Edition. – 2007. – SOGC.

2. ALARM International Program in Ukraine : Roll Up Does not Mean End of the Project / I. Mogilevkina, A. Lalonde, L. Perron [et al.] ; Successes and Challenges, International Women's Health Special Report // All Committed to Delivering a Better World. – 2008. – P. 39–42. – SOGC.

УДК 618.3-06+616.12-008.331.1:616.8-009.24]+615.835.3

© I. В. Латишева, I. К. Акимова, 2012.

РОЛЬ ОЗОНОТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВАГІТНИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА РИЗИКОМ ВИНИКНЕННЯ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

I. В. Латишева, I. К. Акимова*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФІПО (зав. – професор В. К. Чайка), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.*

THE ROLE OF OZONE THERAPY IN COMPLEX TREATMENT FOR PREGNANTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND RISK FOR PREECLAMPSIA

I. V. Latsysheva, I. K. Akimova

SUMMARY

On the base of comparison results analyse of pregnant with arterial hypertension and preeclampsia risk it was founded that treatment prophylactic complex with ozone therapy led to decreasing of preeclampsia and rates of complications of pregnancy and delivery.

РОЛЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И РИСКОМ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

И. В. Латышева, И. К. Акимова

РЕЗЮМЕ

На основании сравнительного анализа результатов обследования беременных с артериальной гипертензией и риском возникновения преэклампсии установлено, что применение комплекса лечебно-профилактических мероприятий с использованием озонотерапии способствует снижению развития преэклампсии, а также уменьшению частоты осложнений беременности и родов.

Ключові слова: озонотерапія, вагітність, артеріальна гіпертензія, прееклампсія.

Гіпертензивні розлади вагітності взагалі та прееклампсія, зокрема, є однією з провідних причин материнської та перинатальної захворюваності й смертності [1, 3, 6, 7]. Перебіг прееклампсії, якщо вона розвинулась на тлі того чи іншого варіанту артеріальної гіпертензії, резистентніший до лікування, супроводжується більшою кількістю ускладнень у пологах та гіршими показниками стану новонароджених [2, 5]. В Україні та інших країнах спостерігається підвищення частоти виникнення прееклампсії у вагітних [4, 8]. Все це зумовлює постійне зростання інтересу фундаментальної та клінічної медицини до питань прогнозування, профілактики та лікування гіпертензивних розладів у вагітних взагалі та прееклампсії зокрема.

Метою дослідження була оцінка ролі озонотерапії в комплексному лікуванні вагітних з артеріальною гіпертензією та ризиком виникнення прееклампсії.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У дослідження увійшли 92 пацієнтки з артеріальною гіпертензією та ймовірним ризиком розвитку прееклампсії, яких поділено на дві рандомізовані групи по 46 осіб – основна група та група порівняння. Усі вагітні як основної групи, так й групи порівняння, згідно наказу

№676 МОЗ України від 31.12.2004 р., отримували ацетилсаліцилову кислоту в дозі 100 мг 1 раз на добу і кальцій – по 2000 мг на добу. Жінки основної групи додатково до цих стандартних заходів отримували озонотерапію шляхом внутрішньовенного введення 200 мл фізіологічного розчину, насиченого озонкисневою сумішшю з концентрацією озону у рідині 2-6 мкг/мл. Насичення суміші озоном проводили за допомогою озоногенератора «ОЗОН-УМ80». Швидкість введення розчину 200 мл за годину. Лікування проводили курсами (перерва 2-4 тижні) по 5-7 сеансів через день.

Щодо визначення у вагітних з артеріальною гіпертензією ймовірного ризику виникнення прееклампсії поряд із традиційними клініко-лабораторними дослідженнями визначали наступні показники: рівень метаболіту оксиду азоту нітрит-аніону, активність супероксиддисмутази, рівень дієнових кон'югатів та проводили ультразвукову доплерометрію.

Вміст у плазмі крові дієнових кон'югатів жирних кислот визначали за Z. Plaseg у модифікації В.Б. Гаврилова і співавт. (1983). Активність супероксиддисмутази (СОД) здійснювали за методикою О.П. Макаревича і співавт. (1983). Вміст у крові оксиду азоту визначали за рівнем його

стабільного метаболіту нітрит-аніона за методом Грісса. Маткове кровозабезпечення оцінювали за допомогою ультразвукової доплерометрії кровотоку в маткових артеріях на апараті Philips EnVisor (Німеччина). Звертали увагу на наявність

патологічної діастолічної виїмки, яка могла спостерігатися як одночасно зі зниженням діастолічної швидкості кровотоку, так і самостійно. Ці показники увійшли у розроблену нами шкалу ризику розвитку прееклампсії.

Шкала ризику розвитку прееклампсії у вагітних з АГ

Фактор ризику	Бали
Наявність хронічної АГ (гіпертонічної хвороби)	5
Наявність діастолічної виїмки (при доплерометрії)	5
Рівень метаболіту оксиду азоту (нітриту) більше 9,1 мкмоль/л	2
Активність супероксиддисмутази нижче 3,1 од/мл	1
Рівень дієнових кон'югатів вище 4,25 од/мл	1

При наявності у вагітної вказаних в шкалі факторів, проводиться підсумовування відповідних їм балів. Ризик розвитку прееклампсії існує при сумі 12 і більше балів. Усі вагітні, які увійшли у дане дослідження, мали ризик виникнення прееклампсії.

Статистичну обробку отриманих результатів виконували з використанням пакету «NCSS 2007».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час загального спостереження за вагітними встановлено, що застосування озонотерапії дозволило знизити загальну частоту розвитку прееклампсії у порівнянні із ізольованим використанням ацетилсаліцилової кислоти та препаратів кальцію з 43,5 до 23,9% – в 1,8 рази ($p < 0,05$). Крім того, у вагітних, які одержували озонотерапію, частіше мала місце прееклампсія легкого ступеня, в той час як при традиційній терапії – середнього і тяжкого ступеня (рис. 1).

У жінок основної групи не було випадків розвитку еклампсії, у той же час у однієї жінки групи порівняння розвинулась еклампсія (2,2% випадків), але ці розбіжності не є статистично достовірними. В жодному спостереженні не було випадків HELLP-синдрому.

Аналіз частоти ускладнень вагітності та пологів встановив, що не було статистично достовірних розходжень між основною групою та групою порівняння за частотою розвитку анемії вагітності. Поодинокі випадки багатоводдя та набряк легень мали місце тільки в групі порівняння. Внутрішньоутробна загибель плода не зустрічалась в жодному випадку в обох групах. Водночас в групі вагітних, які не отримували озонотерапію, у порівнянні з тими, котрі її отримували, з достовірно більшою частотою зустрічалися: загроза переривання вагітності, порушення матково-плацентарного кровотоку, дистрес і затримка росту плода (рис. 2).

Випадки слабкості пологової діяльності, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти та ранні післяпологові кровотечі мали місце тільки в групі порівняння, а передчасного відходження навколоплідних вод – з однаковою частотою в обох групах. Однак застосування

запропонованого підходу із використанням озонотерапії дозволило достовірно зменшити частоту передчасних і патологічних пологів, а також ведення пологів шляхом кесаревого розтину (рис. 2).

Оцінюючи основні характеристики новонароджених від матерів з ризиком розвитку прееклампсії, помічено достовірну різницю за середньою масою новонароджених, а саме її зниження у немовлят групи порівняно із основною групою (2781 ± 45 і 3128 ± 43 г відповідно, $p < 0,05$). У той же час, різниця середніх показників зросту новонароджених не досягала рівня статистичної значимості ($p > 0,05$).

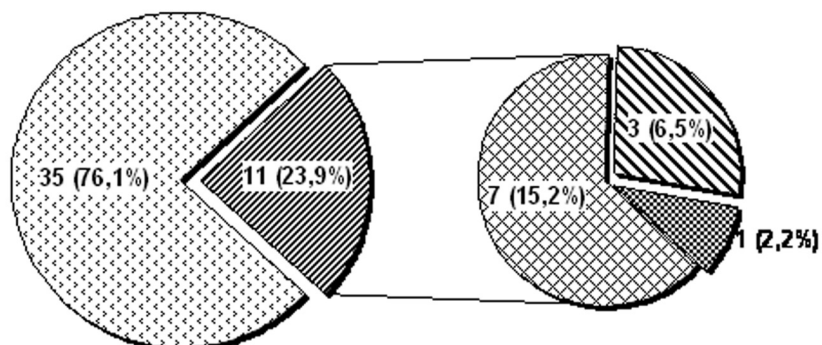
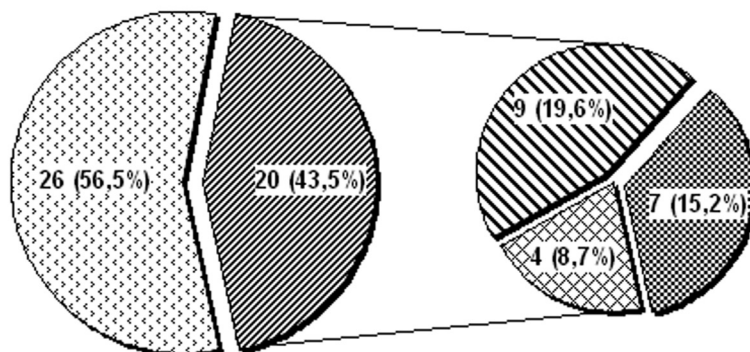
Необхідно вказати, що у жінок основної групи достовірно рідше, ніж в групі порівняння, народжувалися діти з масою тіла менше 2500 грамів (у 8,7% проти 23,9% спостережень, $p < 0,05$), з оцінкою за шкалою Апгар на першій хвилині менше 4 балів (6,5% проти 21,7% спостережень, $p < 0,05$), з оцінкою за шкалою Апгар на п'ятій хвилині менше 4 балів (2,2% проти 17,4% випадків, $p < 0,05$) та новонароджені з оцінкою за шкалою Апгар на п'ятій хвилині в межах 4-6 балів (4,3% проти 21,7%, $p < 0,05$).

Таким чином, отримані результати дозволяють рекомендувати розроблені прогностичні та лікувально-профілактичні заходи із використанням озонотерапії для попередження розвитку прееклампсії, зниження частоти ускладнень вагітності та пологів у вагітних з артеріальною гіпертензією.

ВИСНОВКИ

1. Використання розроблених прогностичних та лікувально-профілактичних заходів сприяє зниженню розвитку прееклампсії в 1,8 рази (з 43,5 до 23,9%), зокрема, середньої та тяжкої форм – в 4 рази (з 34,8 до 8,7%).

2. Встановлено, що комплексне лікування вагітних з артеріальною гіпертензією та ризиком виникнення прееклампсії із використанням озонотерапії дозволяє зменшити частоту порушень матково-плацентарного кровотоку, загрози переривання вагітності, затримки росту та дистресу плода,

Основна група (комплексний підхід із застосуванням озонотерапії)**Група порівняння (традиційна терапія)**

- Преєклампсія не розвилася
- Розвиток преєклампсії, зокрема:
- легкий ступінь
- середньої тяжкості
- тяжкий ступінь

Рис. 1. Розвиток преєклампсії.

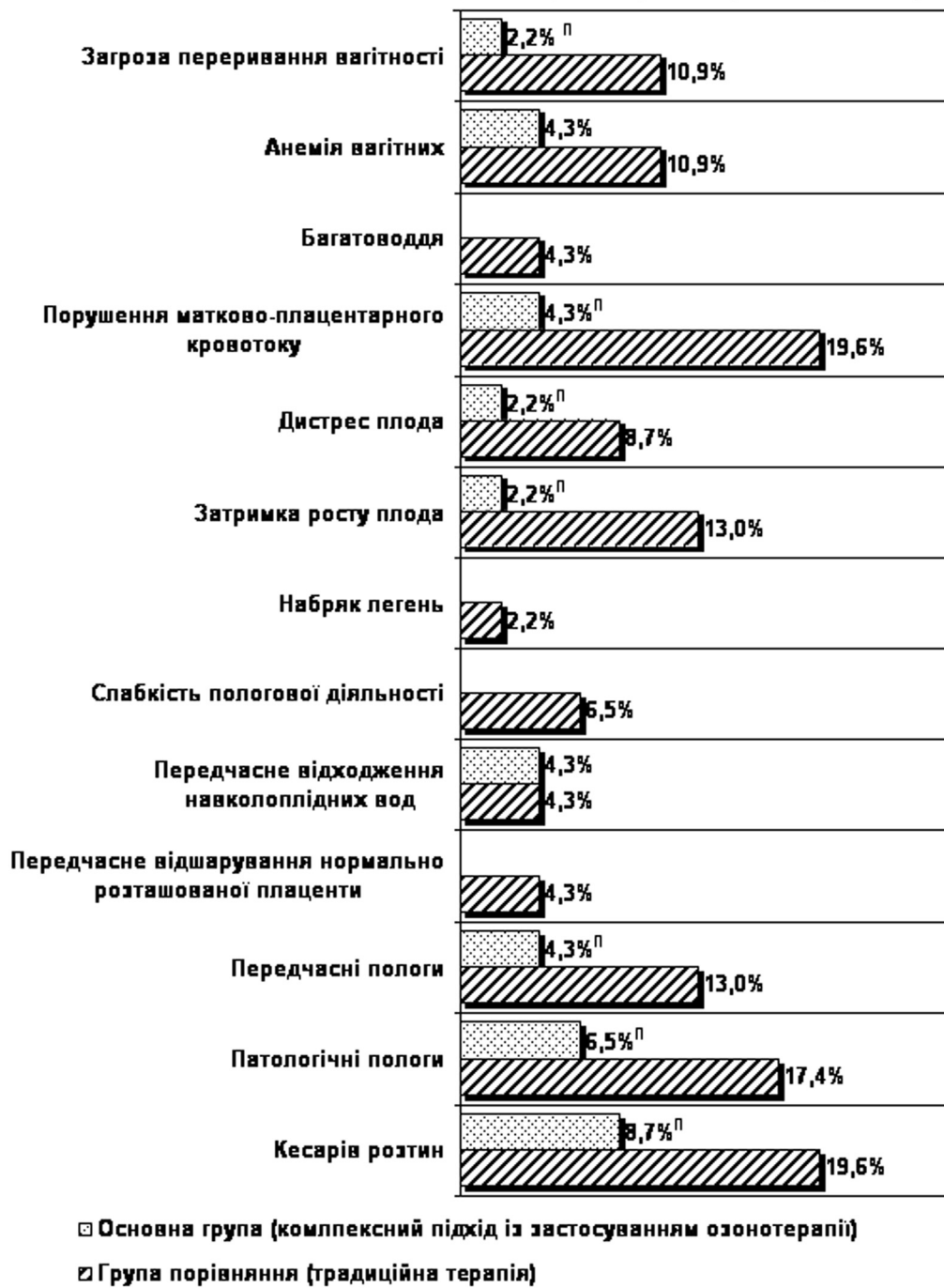


Рис. 2. Ускладнення вагітності та пологів.

Примітка: ^п – достовірні різниця з групою порівняння ($p < 0,05$).

передчасних і патологічних пологів, операції кесаревого розтину, а також кількості випадків народження дітей із низькою масою тіла та оцінкою за шкалою Апгар менше 6 балів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцовский Б. М. Гестозы : руководство для врачей / Б. М. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук. – М., 2005. — 168 с.
2. Круть Ю. Я. Беременность при хронической артериальной гипертензии : обзор / Ю. Я. Круть // Здоровье женщины. – 2002. – № 4. – С. 128–130.
3. Пикаускайте Д. О. Преэклампсия: этиология, патогенез, клиника, генетика : научный обзор / Д. О. Пикаускайте // Мед. генетика. – 2006. – Т. 5, № 7. – С. 9–20.
4. Хміль С. В. Преэклампсія і гіпертензивні розлади: нові підходи до діагностики і профілактики перинатальних ускладнень / С. В. Хміль, І. М. Маланчин // Зб. наук. праць Асоц. акушерів-гінекологів України. — К. : Інтермед, 2003. – С. 304–307.
5. Hypertensive disorders in pregnancy: a population-based study / C. L. Roberts, C. S. Algert, J. M. Morris [et al.] // Med. J. Aust. – 2005. – Vol. 182. – P. 332–335.
6. Seely E. W. Insulin resistance and its potential role in pregnancy-induced hypertension / E. W. Seely, C. G. Solomon // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88, № 6. – P. 2393–2398.
7. Solomon C. G. Hypertension in pregnancy / C. G. Solomon, E. W. Seely // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2006. – Vol. 35, № 1. – P. 157–171.
8. Tan K. H. Epidemiology of pre-eclampsia and eclampsia at the KK Women's and Children's Hospital, Singapore / K. H. Tan, K. Kwek, G. S. H. Yeo // Singapore Med. J. – 2006. – Vol. 47, № 1. – P. 48–53.

УДК 618. 2-06:616.151.5-084

© В. И. Линников, 2012.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ ТРОМБОФИЛИИ ДЛЯ ВЫРАБОТКИ СОВРЕМЕННЫХ ПОДХОДОВ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

В. И. Линников*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор А. А. Зелинский), Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса.*

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF DETECTION OF THROMBOPHILIA TO THE DEVELOPMENT OF MODERN APPROACHES TO THE PREVENTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN OBSTETRIC PRACTICE

V. I. Linnikov**SUMMARY**

Article is devoted to the actual theme – prevention thromboembolic complications in obstetrics. Clarifies the modern views on the problems of etiology, pathogenesis and prevention. The algorithm survey of patients with venous thromboembolism in anamnesis of acquired (AFS) and genetic forms of thrombophilia. Established that the most unfavorable regarding thromboembolic complications is multihenni and homozygous forms of thrombophilia. Preventive use of LMH Flenox™ in pregravidar preparation show 100% efficiency in preventing recurrence of thromboembolic complications.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ВИЯВЛЕННЯ ТРОМБОФІЛІЇ ДЛЯ РОЗРОБКИ СУЧАСНИХ ПІДХОДІВ ПО ПРОФІЛАКТИЦІ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ В АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ

В. І. Лінніков**РЕЗЮМЕ**

Стаття присвячена актуальній темі – профілактиці тромбоемболічних ускладнень в акушерстві. Висвітлено сучасні погляди на проблеми етіології, патогенезу та профілактики. Представлено алгоритм обстеження пацієнток з венозним тромбоемболізмом в анамнезі на набуту (антифосфоліпідний синдром) та генетичні форми тромбофілії. Встановлено, що найбільш несприятливими щодо тромбоемболічних ускладнень є мультигенні та гомозиготні форми тромбофілії. Профілактичне застосування низькомолекулярного гепарину фленоксу™ при прегравідарній підготовці в 100% випадків запобігає рецидивам тромбоемболічних ускладнень.

Ключові слова: тромбоемболічні ускладнення, тромбофілія, вагітність, низькомолекулярний гепарин фленокс™.

Венозные тромбоемболии (ВТЭ) – одна из основных причин заболеваемости и материнской смертности в мире [4]. Частота тромбоемболических осложнений во время беременности составляет 2-5 на 1000 родов, что в 5-6 раз больше, чем в общей популяции [3]. Вероятно, истинная частота тромбоемболических осложнений, связанных с беременностью, еще больше, так как тромбозы глубоких вен (ТГВ) в 38% случаев, а тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА) – в 22,0% случаев развивается уже после выписки из стационара [7]. Часто ВТЭ развиваются внезапно при отсутствии дополнительных факторов риска. При массивной ТЭЛА, как правило, не бывает времени, чтобы установить диагноз и начать лечение. Поэтому тромбоемболические осложнения традиционно относятся к непредотвратимым причинам материнской смертности. Повышенное внимание к проблеме тромбоемболических осложнений связано еще и с

их тяжелыми отдаленными последствиями: пост-тромбофлебитическим синдромом и хронической легочной гипертензией. У 85,0% женщин после перенесенного во время беременности ТВГ развивается хотя бы один признак посттромбофлебитического синдрома, а у 4,0% формируются трофические язвы. Кроме того, посттромбофлебитический синдром намного чаще развивается, если тромбозы проявились во время беременности (80,0% случаев) по сравнению с общей популяцией (30,0-35,0% случаев) [6].

Большой прогресс в понимании этиологии возникновения ВТЭ был достигнут после открытия и изучения генетических и приобретенных форм тромбофилии. Как известно, причина развития тромбозов заключается в нарушении баланса между тромбогенными факторами и защитными реакциями. Тромбогенные факторы при беременности представлены классической триадой Вирхова: замедление скорости

кровотока; активация факторов свертывания крови, гиперагрегация тромбоцитов; повреждение стенки сосудов. В течение беременности наблюдаются прогрессивное увеличение содержания прокоагулянтных факторов (VIII, VII, V, X, XII, фибриногена), снижение активности к активированному протеину С и снижение уровня протеина S на 40% [2].

Гиперкоагуляция при беременности, с одной стороны, предотвращает повышенную кровопотерю в родах, а с другой – при определенных неблагоприятных условиях она может способствовать развитию тромботических осложнений.

Механизмы, инициирующие развитие тромбозов, можно условно разделить на генетически обусловленные и приобретенные тромбофилии. В число первых входят генетические мутации факторов свертывания и генетически обусловленные дефициты ингибиторов свертывания крови: мутация *FV Leiden*, мутация протромбина, полиморфизм в гене ингибитора активатора плазминогена типа 1 (*PAI-1*), дефициты АТ III, протеина С и S.

Цель работы состояла в определении роли генетических и приобретенной форм тромбофилии в патогенезе ВТЭ при беременности и оценке, а также эффективности профилактики рецидива ВТЭ во время беременности и акушерских осложнений у пациенток с тромбофилией с применением низкомолекулярного гепарина (НМГ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе нами было обследовано 66 пациенток с ВТЭ за период 2010-2011 гг. Обследуемые были разделены на две группы: первая группа (n=28) – обследование и прегравидарная подготовка проводились на этапе планирования беременности. Вторая группа (n=38) – обследование и терапия проводились, начиная с I, II, III триместров беременности, по мере обращения в клинику беременных с развившимися осложнениями.

Контрольную группу составили 38 здоровых беременных. Все участники исследования были обследованы на генетические тромбофилии и антифосфолипидные антитела (АФА) типа волчаночного антикоагулянта.

В исследование было включено 35 (53,0%) пациенток с ТВГ, 31 (47,0%) пациентка с тромбозами редких локализаций (селезеночной, яичниковой, тазовых, вен сетчатки, верхних конечностей). Основными провоцирующими факторами были прием оральных контрацептивов (15,6%), оперативные вмешательства (12,4%), септические осложнения (2,5%), ранее перенесенные тромбозы (24,7%).

У 56,7% пациенток был выявлен отягощенный анамнез по тромботическим осложнениям у кровных родственников ($p < 0,001$ по сравнению с 11,6% в контрольной группе). У 36 повторнородящих из группы обследуемых была выявлена достоверно более высокая частота акушерских осложнений в анамнезе

по сравнению с контрольной группой (69,4% против 17,4%; $p < 0,001$), в частности, синдром потери плода, акушерские осложнения сосудистого генеза (гестозы, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты), фетоплацентарная недостаточность (ФПН), синдром задержки развития плода (СЗРП), антенатальная гибель плода (48,5% против 12,4%; $p < 0,005$).

Обследование включало выявление методом полимеразной цепной реакции мутаций в гене фактора V (*FV Leiden*) и в гене протромбина *G20210A*, а также полиморфизма в гене ингибитора активатора плазминогена типа 1 (*PAI-1 4G/5G*), в гене гликопротеина *Ia u IIIa* и в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR C677T*). Динамическое гемостазиологическое исследование крови проводилось по 12 параметрам (ПТИ, АЧТВ, ТВ, МНО, концентрация фибриногена, содержание АТ III и протеина С, АФА типа волчаночного антикоагулянта, тест коррекции коаинового времени, рептилазное время). Диагностика тромбофилического состояния крови включала выявление растворимых комплексов мономеров фибрина, определение молекулярных маркеров тромбофилии – полимеризации фибрина (D-димер), фрагментов тромбин-антитромбин (ТАТ), фрагментов тромбина (F1+2). Агрегационную активность тромбоцитов определяли по результатам исследования индуцированной агрегации с АДФ (2 и 0,2 мкМ), содержание гомоцистеина в плазме крови определяли твердофазным иммуноферментным методом с использованием реактивов Technoclon (США). Подбор дозы НМГ и контроль гепаринотерапии проводили путем определения анти-Ха активности в плазме крови на автоматическом коагулометрическом анализаторе АСИ 200.

При прегравидарной подготовке пациентки получали ацетилсалициловую кислоту 50-100 мг (аспекард, тромбо-асс), фолиевую кислоту до 5 мг/сут., витамины группы В, эндометрин, антиоксиданты: витамин Е, омега-3, эпадол; гирудотерапию при обнаружении полиморфизма гена *PAI-1 4G/5G*, начиная с фертильного цикла – НМГ эноксапарин натрия фленокс™ при повышенных маркерах тромбофилии. Эноксапарин натрия фленокс™ (Фармак, Украина) – один из наиболее активных НМГ с высокой активностью в отношении Ха-фактора свертываемости крови (тромбокиназы) и низкой активностью в отношении фактора IIa (тромбина). Он ингибирует тромбокиназу и инактивирует тромбин. По международному стандарту НМГ 1 мг фленокса™ содержит 100 анти-Ха-единиц. При подкожном введении фленокс™ быстро и практически полностью всасывается, не проникает к плоду, не влияет на время кровотечения и время свертываемости, агрегацию тромбоцитов. Анти-тромботическая активность сохраняется в течение 24 часов после однократного подкожного введения. Минимальная профилактическая доза составляет 40 мг/сут., максимальная – 80-100 мг/сут. [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 61 (92,3%) пациентки была выявлена тромбофилия, в том числе гетерозиготная мутация *FV Leiden* (27,8%), гетерозиготная мутация протромбина *G20210A* (13,1%), гомозиготная (10,3%) и гетерозиготная мутация *MTHFR* (49,2%), гипергомоцистеинемия (47,5%); полиморфизм гена *PAI-1 4G/5G* составил 67,2%. У 52,1% пациенток обнаружен антифосфолипидный синдром (АФС) ($p < 0,01$ по сравнению с кон-

тролем). Мультигенные формы тромбофилии составили 82,0% случаев, а комбинированные с АФС – 39,5%. В контрольной группе тромбофилии были выявлены в 13,2% случаев, АФА не обнаружены, в 95,0% случаев отсутствовали гомозиготные и мультигенные формы ($p < 0,05$) (табл. 1). Установление патогенетической причины тромбоза служит важным ориентиром для разработки дальнейшей тактики ведения пациентов с ВТЭ во время беременности.

Таблица 1

Частота выявления полиморфизмов генов, выявленных у пациентов с ВТЭ и тромбофилией

Гены	Пациентки с тромбофилией, n=61	Контрольная группа, n=38
<i>FVLeiden</i>	17 (27,8%)*	1 (2,8%)
<i>MTHFR</i>	30 (49,2%)*	13 (37,1%)
<i>Protr.</i>	8 (13,1%)*	2 (5,7%)
<i>PAI-1</i>	41 (67,2%)*	10 (28,5%)
<i>GP11a</i>	20 (32,8%)	10 (26,3%)
<i>FVL+PAI</i>	8(13,1%)*	0
<i>FVL+MTHFR</i>	6 (9,8%)*	1 (2,3%)
<i>MTHFR+PAI</i>	24 (39,3%)*	3 (7,8%)
<i>MTHFR+Protr.</i>	14 (22,9%)*	4(10,5%)
<i>MTHFR+GP11a</i>	16 (26,2%)*	2 (5,3%)

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

По нашим данным, нарушения в системе гемостаза развивались с I триместра беременности. При исследовании системы гемостаза с ранних сроков беременности были выявлены маркеры повышенного внутрисосудистого свертывания крови и агрегационной активности тромбоцитов.

Средняя концентрация D-димера в I триместре беременности у первой группы пациенток составила (320,8±35,0) нг/мл, а у второй группы – (760,6±48,4) нг/мл, что значительно превышает нормальные показатели – 50 нг/мл.

При исследовании агрегационной активности тромбоцитов до начала проведения антиагрегантной и антиоксидантной терапии показатели степени индуцируемой агрегации тромбоцитов с АДФ (2 и 0,2 мкМ) значительно превышали нормальные параметры – (42,6±2,6%) и (54,4±4,6%) и составили (103,7±2,6%) и (123,3±4,7%) соответственно.

Длительность применения и доза НМГ фленокса™ подбирались индивидуально в зависимости от массы тела пациентки, клинической картины и темпа нормализации показателей системы гемостаза, а также под контролем анти-Ха активности препарата в крови.

Средняя продолжительность применения фленокса™ в I триместре беременности в первой группе составила (59,43±5,46) дней, во II триместре – (65,43±4,53) дней и в III триместре – (79,56±5,32) дней. Во второй группе беременных профилактическую, а у пациентов с развившимися тромбозами

лечебную терапию НМГ фленоксом™ начинали в момент обращения, продолжая на протяжении всей беременности и 2-3 недель послеродового периода с переходом на прием непрямого антикоагулянта варфарина в течение 1 месяца под контролем МНО.

Патогенетически обоснованная, с нашей точки зрения, дифференцированная протитромботическая профилактика с использованием в качестве базисного препарата НМГ фленокса™ и дополнительно антиоксидантов, витаминов и полиненасыщенных жирных кислот еще на этапе прегравидарной подготовки и в течение всего гестационного процесса позволила предотвратить рецидивы ВТЭ.

В первой группе пациенток беременность закончилась рождением живого доношенного ребенка в 100,0% случаев. Были отмечены только легкие акушерские осложнения – нефропатия легкой степени, начальные формы ФПН (23,0%). Во второй группе терапия оказалась не столь эффективной: были отмечены случаи тяжелых и среднетяжелых акушерских осложнений – гестозы, СЗРП I-III степени, выраженные нарушения плодового кровотока (38,9%), в связи с чем возникала необходимость в досрочном родоразрешении (24,6%). Наблюдалось рождение недоношенных, гипотрофичных детей с низкой оценкой по шкале Апгар ($p < 0,05$ для всех сравнений между первой и второй группой).

Таким образом, приобретенная (АФС) и генетические тромбофилии выявляются у большинства пациенток с ВТЭ, связанными с родами.

ВЫВОДЫ

1. С современных позиций, диагноз «тромбоз», за которым может скрываться целый ряд аномалий системы гемостаза, не способен полностью удовлетворить клинициста. Диагноз тромбоза подобен диагнозу анемии, когда помимо характерных клинических симптомов, для врача важны результаты лабораторных и инструментальных исследований с целью определения причины анемии и назначения патогенетически обоснованного лечения. Приобретенная (АФС) и генетические тромбофилии выявляются у большинства пациенток с ВТЭ, связанными с беременностью и родами. Наиболее неблагоприятно в отношении тромбоэмболических осложнений у беременных является сочетание мультигенных форм тромбофилии и АФС, а также наличие гомозиготных форм тромбофилии.

2. Профилактическое применение НМГ при прегравидарной подготовке и в течение всей гестации позволяет в 100% случаев предотвратить повторные тромботические и тяжелые акушерские осложнения. Препаратом выбора у пациентов с тромбофилией и ВТЭ в анамнезе является НМГ фленокс™. Эффективность НМГ связана с влиянием на систему свертывания крови, противовоспалительными и эндотелиопротективными свойствами, со способностью подавлять активность системы комплемента, что обеспечивает нормальное течение процессов имплантации и плацентации, т.е. периода, который определяет дальнейшее течение беременности и риск поздних акушерских осложнений [1]. У всех пациенток с тромбозами или акушерскими осложнениями во время беременности или в анамнезе (как личном, так и семейном) необходимо проводить скрининг на АФС и наследственные формы тромбофилии.

3. Открытие генетических форм тромбофилии и АФС, изучение их роли в патогенезе тромбозов, разработка эффективной терапии и профилактики ВТЭ позволяет говорить о том, что тромбоэмболические осложнения являются предотвратимыми причинами материнской смертности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макацария А. Д. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиньюшина. – М. : МИА, 2007. – 1064 с.
2. Bick R. L. Hemotological complications in odstetrics, pregnancy and gynecology / R. L. Bick, E. P. Frenkei, W. F. Backer // UK. – Cambridgy University press, 2006. – 604 p.
3. Brener B. Haemostatic changes in pregnancy / B. Brener // Thomb. Res. – 2004. Vol. – 114 (5-6). – P. 409–414.
4. Ginsberg J. S. Use antitrombotic agents during pregnancy / S. J. Ginsberg, I. Greer // Crest. – 2001. – Vol. 119. (suppl.). – P. 122–131.
5. Grever I. Low-molecular heparins for thromboprophylahis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy a systematic: review of safety and efficacy / I. Grever, C. Nelson-Percy // Biood. – 2005. – Vol. 106. – P. 401–407.
6. McColl M. D. Prevalence of the post-thrombotic syndrome in young women with previous venous thromboembolism / M. D. McColl, J. Elison, A. Greer // Br. J. Haematol. – 2000, Feb. – Vol. 108 (2). – P. 272–274.
7. Ray J. G. Deep vein thrombosis during pregnancy and the puerperium: a meta-analysis of the period of risk and the leg of presentation / J. G. Ray, W. S. Chan // Obstet. Gynecol. Surv. – 1999. – Vol. 54. – P. 265–271.

УДК 618.3-008.6:616-097:543.635.4:618.5

© Т. А. Лоскутова, 2012.

ТЕЧЕНИЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ НА ФОНЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ АНТИФОСФОЛИПИДНЫХ АНТИТЕЛ

Т. А. Лоскутова

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор В. А. Потапов), Государственное учреждение «Днепропетровская государственная медицинская академия МОЗ Украины», г. Днепропетровск.

FEATURES OF PREECLAMPSIA WITH PATHOLOGICAL PRODUCTION OF ANTIPHOSPHOLIPID ANTIBODIES

T. A. Loskutova

SUMMARY

It was studied the characteristics of production antiphospholipid antibodies in pregnant women with preeclampsia. It was established that flowing of preeclampsia in woman with pathological production of antiphospholipid antibodies connects with early beginning and development more severe form. Abnormal level of antiphospholipid antibodies leads to a complication of preeclampsia with fetal distress, increasing number of premature births, perinatal losses and hemorrhage.

ПЕРЕБІГ ПРЕЕКЛАМПСІЇ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ АНТИФОСФОЛІПІДНИХ АНТИТІЛ

Т. О. Лоскутова

РЕЗЮМЕ

В роботі проведено вивчення особливостей продукції антифосфоліпідних антитіл у вагітних з преєклампсією. Встановлено, що виникнення преєклампсії на тлі патологічної продукції антифосфоліпідних антитіл супроводжується її раннім початком і перебігом у важчій формі. Наявність патологічного рівня антифосфоліпідних антитіл призводить до ускладнення перебігу преєклампсії дистресом плода, збільшенням кількості передчасних пологів, частими перинатальними втратами, кровотечею.

Ключевые слова: беременность, роды, преэклампсия, антифосфолипидный синдром, осложнения.

Патогенез преэклампсии беременных до настоящего момента остается невыясненным, а материнская заболеваемость и смертность – стабильно высокими. Особую важность представляет наличие и выявление антифосфолипидных антител (АФА) при преэклампсии, так как они играют важную роль в повреждении сосудистой стенки, что лежит в основе патогенеза преэклампсии [1-3]. Данные о частоте АФА в общей популяции разноречивы. Циркуляция АФА наблюдается у 2-4% здоровых беременных, равно как и у здоровых небеременных [3]. В двух когортных исследованиях рассматривалось влияние наличия АФА на риск развития преэклампсии – он резко повышался (ОР 9.72). При этом среди беременных с преэклампсией не было отмечено большего количества АФА положительных, чем среди беременных без преэклампсии (3 случай-контроль исследования) [5]. Следует предположить, что течение преэклампсии, ее исход будут различными при наличии патологического или физиологического уровня АФА.

Наличие антикардиолипиновых антител (АКА) и волчаночного антикоагулянта (ВА) не является абсолютным условием. Многие пациенты при отрицательных тестах на ВА и АКА могут иметь

антитела к другой подгруппе фосфолипидов [1, 3]. То есть, в некоторых случаях пациенты с типичными проявлениями антифосфолипидного синдрома могут быть серонегативны на наличие антикардиолипиновых антител, даже, несмотря на то, что имеют место тромботические осложнения. Учитывая все вышеперечисленное, актуальным является изучение особенностей продукции антифосфолипидных антител у беременных с преэклампсией.

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности диагностики у беременных с преэклампсией на фоне патологической продукции антифосфолипидных антител.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации поставленной цели было обследовано 83 беременные в сроках гестации 20-40 недель. Все женщины были поделены на три группы. I группу составили 27 беременных с преэклампсией различной степени тяжести и повышенным уровнем антител к кардиолипину и/или повышенным уровнем антител к $\beta 2$ ГП1. II группу составили 31 беременная с преэклампсией и физиологическим уровнем антител к кардиолипину и/или физиологическим уровнем антител к $\beta 2$

ГП1. Контрольную группу составили 25 беременных с физиологическим течением беременности. Степень тяжести гипертензивных нарушений была диагностирована в соответствии с клиническим протоколом МЗ Украины №676 [4]. Всем беременным было проведено клинико-лабораторное обследование, изучение показателей свертывающей и противосвертывающей систем, а также проведено исследование уровня антикардиолипиновых антител, антител к $\beta 2$ ГП-1, антител к протромбину и анексину V. Определение суммарных антител к кардиолипину проводилось с помощью иммуноферментной тест-системы производства «Гранум», г. Харьков. Определение IgM и IgG к $\beta 2$ ГП1, протромбину и анексину V проводили методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) в сыворотке крови с помощью реагентов производства «Orgentec Diagnostica GmbH» (Германия). Повышенный уровень антител к кардиолипину принимали, если индекс реакции в пробе был более 2, уровень антител классов IgM и IgG к $\beta 2$ ГП-1 и анексину V считался повышенным, если он превышал 5 Ед/мл, а уровень антител IgM и IgG к протромбину был более 10 Ед/мл.

Статистический анализ проводили с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010 и Graph Pad Prism 5 for Windows. Для сравнения качественных показателей использовали критерий χ^2 . Для сравнения количественных величин использовали непарный критерий t. За значимый принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Беременные были равномерно распределены в группах по возрасту. В I группе средний возраст составил $27,9 \pm 1,3$, во II группе – $27,8 \pm 1,0$ и в контрольной $25,9 \pm 1,2$ лет ($p > 0,05$). Количество первородящих в I группе было 70,4%, во II группе – 58,0% и в контрольной – 64,0% ($p > 0,05$). Обращает на себя внимание отягощенный акушерский анамнез у беременных с преэклампсией. При анализе репродуктивного анамнеза было выявлено, что бесплодие имело место у 11,1% женщин I группы и 6,4% женщин II группы, три и более последовательных прерывания беременности имели место у 7,4% I группы, одна и более необъяснимая гибель морфологически нормального плода в сроке более 10 недель была отмечена у 18,5% беременных I группы и 12,9% беременных II группы ($p < 0,05^k$). Предыдущие беременности были осложнены преэклампсией тяжелой степени у 3,7% и 3,2% женщин I и II групп, в контрольной группе этого осложнения беременности не наблюдалось. Среди осложнений данной беременности, которые были диагностированы у 82,0% обследуемых беременных,

наиболее часто встречались угроза прерывания, анемия различной степени, ранний гестоз. Анализ наследственного анамнеза, отягощенного сердечно-сосудистыми катастрофами у ближайших родственников (мать, отец, родные братья и сестры), показал, что сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца) имели 51,8% родственников пациенток I группы, 41,9% – пациенток II группы (18,0% – в группе контроля, $p < 0,05^k$), инфаркты и инсульты – у 11,1% ближайших родственников женщин в I и у 6,4% – во II группе ($p < 0,05^k$).

Анализ структуры степени тяжести преэклампсии в исследуемых группах показал, что в группе с патологическим уровнем АФА достоверно чаще отмечалось наличие преэклампсии тяжелой степени – 22,2%, во второй группе тяжелой преэклампсии не было ($\chi^2 = 5,47$, $p < 0,05^1$). Количество преэклампсий легкой (37,0%) и средней степени (40,7%) тяжести достоверно не отличалось от группы с физиологическим уровнем антител – 43,0% и 51,6% соответственно. При анализе срока гестации, при котором впервые возникли признаки преэклампсии, установлено, что для беременности, протекающей на фоне патологического уровня АФА характерно более раннее начало. Так, у 3,7% начало болезни отмечено в период 20-25 недель ($\chi^2 = 5,47$, $p < 0,05^1$), у 11,1% – в период 26-30 недель (во II группе – у 3,2%), у 29,6% – в период 31-35 недель (во II группе – у 41,9%). Следовательно, для беременных с патологическим уровнем АФА характерно более раннее и более тяжелое течение преэклампсии.

Дополнительно, с целью повышения диагностики наличия АФА, были определены уровни антител к анексину V и протромбину (табл. 1). Анализ спектра аутоантител у беременных I клинической группы показал, что повышенный уровень антител к кардиолипину имел место у 31,0%, антител класса IgM к $\beta 2$ ГП-1 – у 55,5%, антител класса IgG к $\beta 2$ ГП-1 – у 96,3%, антител класса IgM к протромбину – у 11,1%, антител класса IgG к протромбину – у 33,3%, антител класса IgM к анексину V – у 14,8%, антител класса IgG к анексину V – у 7,4%. Одновременное наличие патологического уровня аутоантител к протромбину и $\beta 2$ ГП-1 отмечено у 33,3%, к кардиолипину и $\beta 2$ ГП-1 – у 14,8%, к $\beta 2$ ГП-1 и анексину – у 7,4%, патологического уровня антител к кардиолипину и к остальным всем протеинам-кофакторам – у 7,4%.

Анализ уровня аутоантител у беременных с преэклампсией в сравнении с контролем представлен в таблице 1. Установлен достоверно более высокий уровень аутоантител к $\beta 2$ ГП-1 классов IgM, IgG, антител к анексину V класса IgM и антител к кардиолипину.

Таблица 1

Анализ уровня аутоантител у беременных с преэклампсией

Вид аутоантител	Беременные с преэклампсией (n=27)	Контрольная группа (n=25)
$\beta 2$ ГП-1 Ig M, Ед/мл	6,4 \pm 0,8*	2,9 \pm 0,6
$\beta 2$ ГП-1 Ig G Ед/мл	8,2 \pm 0,4*	3,9 \pm 0,3
Кардиолипин	1,2 \pm 0,2*	0,7 \pm 0,1
Протромбин Ig M, Ед/мл	2,3 \pm 0,4	1,6 \pm 0,4
Протромбин Ig G, Ед/мл	3,9 \pm 0,6	3,0 \pm 0,4
Анексин V Ig M, Ед/мл	2,7 \pm 0,3*	1,7 \pm 0,1
Анексин V Ig G, Ед/мл	2,7 \pm 0,6	1,4 \pm 0,2

Примечание: $p < 0,05$; * – достоверное отличие с показателями контрольной группы.

При оценке состояния плода установлено, что при течении преэклампсии на фоне патологического уровня аутоантител достоверно чаще отмечено ухудшение внутриутробного состояния плода по результатам доплерометрии кровотока в артерии пуповины, что можно объяснить тем, что при преэклампсии на фоне патологической продукции АФА усиливаются тромботические тенденции, ведущие к нарушению маточно-плодового кровотока. Так, в I группе эти изменения имели место в 29,6% случаев, а во II – в 6,5% ($\chi^2 = 3,93$, $p < 0,05$).

Анализ исходов беременности показал, что срок родоразрешения в группах с преэклампсией I (36,0 \pm 0,7 недели) и II (36,7 \pm 0,5) был достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной (38,8 \pm 0,2) группе. Это связано с большим количеством преждевременных родов в исследуемых группах. Течение преэклампсии на фоне патологического уровня АФА сопровождается резистентностью к симптоматической терапии, что

требует досрочного родоразрешения. При сравнении исходов беременности и методов родоразрешения между исследуемыми группами обращает внимание достоверное уменьшение количества срочных родов и увеличение количества преждевременных родов в первой группе (табл. 2). 52,0% беременных I группы были родоразрешены досрочно в связи с отсутствием эффекта от консервативного лечения преэклампсии. По способу родоразрешения обращает внимание высокая частота оперативных родов в группах с преэклампсией, в I группе путем операции кесарева сечения 29,6%, во II – 25,8%, в контрольной группе – 16,5 ($p < 0,05^k$). Показанием к кесареву сечению было отсутствие эффекта от консервативного лечения преэклампсии, нарастание явлений преэклампсии при отсутствии условий для родоразрешения через естественные родовые пути, осложнение течения преэклампсии развитием дистресса плода, задержки внутриутробного развития плода тяжелой степени.

Таблица 2

Анализ исхода беременности, методов родоразрешения и состояния новорожденных у беременных с преэклампсией на фоне патологического уровня аутоантител

Показатели родоразрешения	I группа (n=27)	II группа (n=31)	Контроль (n=25)
Своевременные роды, n, %	13 (48,0%)* ¹	24 (77,5%)*	25 (100,0%)
Преждевременные роды, n, %	14 (52,0%)* ¹	7 (22,%)*	0
Консервативные роды, n, %	19 (70,4%)	23 (74,2%)	21 (83,5%)
Оперативные роды, n, %	8 (29,6%)	8 (25,8%)	4 (16,5%)
Кровотечения в послеродовом периоде, n, %	3 (11,1%)*	0	0
ПОНРП, n, %	2 (7,4%)*	0	0
Живые новорожденные, n, %	25 (92,6%)	31 (100,0%)	25 (100,0%)
Вес новорожденных, г	2545 \pm 191*	2551 \pm 133*	3475 \pm 115
Рост, см	47,3 \pm 1,2*	47,7 \pm 0,8*	51,8 \pm 0,6
Оценка по Апгар, 1 мин.	6,2 \pm 0,3*	6,3 \pm 0,2*	7,0 \pm 0,1
Оценка по Апгар, 5 мин.	7,3 \pm 0,1*	7,3 \pm 0,1*	8,0 \pm 0,1
Перинатальные потери, n, %	3 (11,1%)* ¹	1 (3,2%)	0
ЗВРП, n, %	13 (48,1%)*	12 (38,7%)*	1 (4,0%)

Примечание: $p < 0,05$; * – достоверное отличие с показателями контрольной группы, ¹ – $p < 0,05$ – достоверное отличие с показателями I группы.

Весоростовые характеристики новорожденных I и II групп были достоверно ниже, чем в контрольной (табл. 2). Досрочное родоразрешение в группах с преэклампсией привело к рождению детей с морфо-функциональной незрелостью и достоверно более низкой оценкой плода по шкале Апгар. 48,1% новорожденных в I группе и 38,7% новорожденных во II группе имели задержку внутриутробного развития плода. Более тяжелое течение, а, возможно, и несвоевременное лечение привело в 2 случаях к антенатальной гибели плода в I группе, а рождение ребенка с критически низкой массой тела, выраженной морфо-функциональной незрелостью и тяжелой задержкой развития плода – к ранней неонатальной смерти. В I группе – 48,0%, а во II – 38,7% новорожденных потребовали лечения в отделении интенсивной терапии и были переведены на второй этап оказания помощи в связи с их морфофункциональной незрелостью.

ВЫВОДЫ

1. Течение беременности на фоне патологического уровня АФА сопровождается более ранним началом (до 30 недель беременности) и более тяжелым течением преэклампсии.
2. Наличие патологического уровня АФА при преэклампсии приводит к более частому ухудшению состояния плода по результатам доплерометрии.
3. Течение преэклампсии на фоне патологического уровня АФА связано с увеличением количества преждевременных родов, рождения детей с морфо-функциональной незрелостью, более частыми перинатальными потерями и осложнением течения беременности и родов кровотечениями.

4. Наличие осложненного репродуктивного анамнеза (бесплодие, синдром привычной потери плода), отягощенного преэклампсией акушерского анамнеза, осложненного сердечнососудистыми катастрофами семейного анамнеза, раннее начало преэклампсии при данной беременности требует дополнительного обследования на наличие аутоантител к кардиолипину, β 2-ГП1, протромбину и анексину V.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макацария А. Д. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, М. Г. Гениевская. – М. : Руссо, 2001. – 344 с.
2. Макацария А. Д. Вопросы патогенеза и профилактики катастрофического антифосфолипидного синдрома в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиньюшина // Гинекология. – 2006. – № 3. – С. 7–16.
3. Макацария А. Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М. : Триада-Х, 2003. – 904 с.
4. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.
5. Duckitt K. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies / K. Duckitt // B. M. J. – 2005. – Vol. 330. – P. 565–571.
6. Nodler J. Elevated antiphospholipid antibody titers and adverse pregnancy outcomes: analysis of a population-based hospital dataset / J. Nodler, S. R. Moolamalla, E. M. Ledger // BMC Pregnancy and Childbirth. – 2009. – Vol. 9. – P. 9–11.

УДК 618.3 – 06: 616.6 – 022 - 085

© С. С. Лубяная, Д. Н. Гаврюшов, 2012.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С БЕССИМПТОМНОЙ БАКТЕРИУРИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

С. С. Лубяная, Д. Н. Гаврюшов

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – профессор С. С. Лубяная), Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF PREGNANCY COMPLICATIONS IN WOMEN WITH THE ASYMPTOMATIC BACTERIURIA ACCORDING TO THEIR TREATMENT

S. S. Lubyana, D. N. Gavrushov

SUMMARY

The work describes the clinical observation of the course of gestational period of 182 women having an asymptomatic bacteriuria as well as those with the normal condition of the urinary tracts.

The most common complications of untreated asymptomatic bacteriuria were: premature labor (71,1%), colpitis (55,8%), fetoplacental dysfunction (25,0%), slight anaemia (36,5%), gestational pyelonephritis (32,7%) and gestosis (21,1%). The development of gestational complications against the asymptomatic bacteriuria was different according to the treatment provided. The comparative analysis showed the decrease of chances of premature delivery by 2,4 times, gestational pyelonephritis by 3,1 times and fetus growth inhibition by 5 times in pregnant women having an asymptomatic bacteriuria who had taken a 7 days course of amoxiclav and the reduction of gestational pyelonephritis by 6 times after taking fosfomicin once.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА УСКОПЛЕНЬ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ В ПАЦІЄНТОК ІЗ БЕССИМПТОМНОЮ БАКТЕРІУРІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВЕДЕНОЇ ТЕРАПІЇ

С. С. Луб'яна, Д. М. Гаврюшов

РЕЗЮМЕ

У роботі проведено клінічне спостереження за перебігом гестаційного періоду в 182 жінок із безсимптомною бактеріурією та з нормальним станом сечовивідних шляхів. Найбільш частими ускладненнями при неліковній безсимптомній бактеріурії були: загроза передчасних пологів (71,1%), кольпіт (55,8%), фетоплацентарна дисфункція (25,0%), анемія легкого ступеня (36,5%), гестаційний пієлонефрит (32,7%) і гестоз (21,1%). Розвиток гестаційних ускладнень на фоні безсимптомної бактеріурії розрізнявся залежно від характеру проведеної терапії. Порівняльний аналіз показав зниження загрози передчасних пологів у 2,4 рази, гестаційного пієлонефриту в 3,1 рази та затримки росту плода в 5,0 разів у вагітних із безсимптомною бактеріурією, які приймали 7 денний курс амоксиклава, і зменшення частоти гестаційного пієлонефриту в 6 разів на фоні одноразового прийому фосфоміцину.

Ключевые слова: беременность, бессимптомная бактериурия, гестационные осложнения, терапия, фосфомицин, амоксиклав.

Проблема бессимптомной бактериурии (ББ) чрезвычайно актуальна в настоящее время и требует научных доказательств в определении не только ее места в обострении заболеваний мочевыводящей системы (МВС), но и относительно этиологической роли в развитии осложнений гестации, послеродовых заболеваний и перинатальной патологии. Клинические исследования показывают, что бессимптомная бактериурия в 20-25% случаев ведет к пиелонефриту беременных [5]. Инфекция мочевой системы не безразлична для течения беременности. Беременные с бактериурией в 2-3 раза чаще подвержены риску преждевременных родов или мертворождений [1, 2].

Все это диктует необходимость проведения сравнительных исследований по изучению исходов беременности и профилактики осложнений у бере-

менных с бессимптомно протекающей инфекцией мочевыводящих путей (МВП) и мер профилактики восходящего инфицирования и развития осложнений, как со стороны матери, так и со стороны новорожденного.

Цель работы – установить частоту и структуру гестационных осложнений у беременных с бессимптомной бактериурией в зависимости от проведенной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Было проведено клиническое наблюдение за течением беременности у 182 беременных с диагностированной бессимптомной бактериурией и с нормальным состоянием мочевыводящих путей. При этом было оценено влияние бессимптомной бактериурии на течение и исходы беременности.

Данные беременные были разделены на 3 группы. В I (основную) группу были объединены 85 пациенток с выявленной бактериурией, получившие антибактериальную терапию согласно клиническому протоколу МЗ Украины №906 «Перинатальні інфекції». II группу составили 52 беременные, не успевшие получить антибактериальную терапию, у которых бактериурия была выявлена непосредственно перед родами. В III (контрольную) группу вошли 45 беременных с нормальным состоянием мочевыводящих путей, без акушерской и экстрагенитальной патологии. На втором этапе работы у 85 беременных I группы была проведена сравнительная оценка эффективности 2 схем этиотропной антибактериальной терапии: 48 пациенток получали курс амоксициллина по 625 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 7 дней (подгруппа А); 37 пациенток получали фосфомицина трометамол 3 г внутрь однократно (подгруппа Б).

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью компьютерной обработки полученных данных методом вариационной статистики с помощью программ «Excell-5.0» и «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных колебался от 16 до 42 лет, при этом средний возраст был одинаков в изучаемых группах. В I-й он составил $27,20 \pm 0,63$ лет, во II-й группе – $26,20 \pm 0,75$ лет, в III (контрольной) – $26,70 \pm 0,42$ года. Анализ состояния наблюдаемых женщин до 16

недель беременности показал, что при бессимптомной бактериурии частота анемии легкой и средней степени тяжести в 5,4 раза в I группе ($p < 0,05$) и в 4,4 раза во II группе ($p > 0,05$) была выше по сравнению с контрольной группой (11,8% и 9,6% против 2,2%), причем в последней отмечена анемия только легкой степени. Ранний гестоз в виде тошноты, рвоты также достоверно чаще наблюдался при ББ: в 17,6% в I-й и 23,1% во II группе в сравнении с 4,4% в контроле. ОРВИ и фарингит случались до 16 недель в изучаемых группах с одинаковой частотой (4,7%, 7,7% и 4,4%). В одинаковом проценте случаев наблюдалось обострение хронического пиелонефрита и цистита у женщин с ББ – 7,1% и 7,7% в I и II группе соответственно. Угроза выкидыша до 16 недель беременности констатирована с одинаковой частотой в изучаемых группах: у каждой пятой пациентки с ББ (20,4% и 21,1%) и у каждой девятой женщины без инфекции МВП (11,1%) ($p > 0,05$). При анализе особенностей течения беременности и перинатальных исходов проводилась сравнительная оценка между группами, разделенными, как указывалось выше, с учетом проведенного вида лечения или без него. Данное исследование позволило определить эффективность предложенных схем ведения пациенток с бессимптомной бактериурией на гравидарном этапе. В таблице представлены различные осложнения во время настоящей беременности у пациенток изучаемых групп.

Таблица 1

Структура гестационных осложнений в изучаемых группах

Осложнение беременности	IA (n=48)		IB (n=37)		II (n=52)		III (n=45)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Угроза аборта 16-22 нед.	11	22,9	15	40,5*	17	32,7*	4	8,9	
Кольпит	19	39,6*#	25	67,6*	29	55,8*	5	11,1	
Угроза преждевременных родов (нед.)	23-27	10	20,8*^	12	32,4*	21	40,4*	2	4,4
	28-32	2	4,2^	3	8,1	10	19,2*	1	2,2
	33-37	6	12,5*	4	10,8	6	11,5*	1	2,2
Многоводие	2	4,2	1	2,7	5	9,6	0	0	
Маловодие	0	0	2	5,4	3	5,8	0	0	
СЗРП	1	2,1^	2	5,4	6	11,5	0	0	
Фетоплацентарная дисфункция	6	12,5	10	27,0*	13	25,0*	4	8,9	
Дистресс плода	2	4,2	3	8,1	2	3,8	1	2,2	
Гестационный пиелонефрит	5	10,4^	2	5,4^	17	32,7	0	0	
ОРВИ	6	12,5*	5	13,5*	6	11,5*	1	2,2	
Анемия	1 ст.	23	47,9*	13	35,1*	19	36,5*	6	13,3
	2 ст.	3	6,2	4	10,8	7	13,5	2	4,4
	3 ст.	3	6,2	2	5,4	1	1,9	1	2,2
Пре-эклампсия	I ст.	6	12,5	4	10,8	9	17,3	3	6,7
	II ст.	1	2,1	1	2,7	1	1,9	0	0
	III ст.	0	0	0	0	1	1,9	0	0

Примечания: * – $p < 0,05$ по сравнению с III группой; ^ – $p < 0,05$ по сравнению со II группой; # – $p < 0,05$ по сравнению с IB группой.

Одной из главных особенностей течения беременности у данного контингента больных являлась высокая частота угрозы прерывания беременности. У женщин II группы отмечалась наибольшая частота данного показателя на протяжении всего гестационного периода (32,7% с 16 по 22 недели, 40,4% с 23 по 27 неделю, 19,2% с 28 по 32 неделю и 11,5% с 33 по 37 неделю, достоверно превышающая эти цифры у пациенток контрольной группы. В IA подгруппе частота угрозы прерывания не отличалась от контрольной с 16 по 22 неделю, хотя наблюдалась почти у каждой четвертой пациентки. При этом угроза преждевременных родов была значительно ниже (20,8% и 4,2%) с 23 по 27 и с 28 по 32 недели соответственно по отношению к пациенткам с нелеченной ББ (40,4% и 19,2%) ($p < 0,05$).

Однако в 33-37 недель этот показатель был достоверно выше (12,5%), чем у пациенток контрольной группы (2,2%), хотя и не отличался от аналогичного показателя в группе женщин, получивших однократно фосфомицин (10,8%), $p > 0,05$. Необходимо отметить, что у пациенток, прошедших полный 7-дневный курс антибиотикотерапии частота угрожающих преждевременных родов не отличалась от показателя в группе при лечении фосфомицином, причем в 33-37 недель частота данного осложнения в последней группе не превышала показатель в контрольной группе, в отличие от IA группы, где он был достоверно выше (12,5% против 2,2%), $p < 0,05$. Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) наблюдалась в 2,1% и 1,9% случаев в IA и II группах соответственно. При этом ее коррекция была выполнена путем наложения акушерского разгружающего пессария в сроках до 22 недель беременности. Наибольшая частота угрозы ранних преждевременных родов наблюдалась в 23-27 недель в IB и во II группе (32,4% и 40,4%), на фоне проведенной терапии это осложнение резко снизилось, оставаясь во II группе значительно выше по сравнению с контролем и IA группой. У женщин на фоне лечения фосфомицином показатель данного осложнения оставался стабильным и не отличался от контрольного. Что же касается пациенток, прошедших полный курс антибиотикотерапии амоксициклом, то в этой группе с 33 по 37 неделю частота угрозы преждевременных родов (12,5%) была выше по сравнению с контролем (2,2%) и не отличалась от женщин II группы (11,5%). Частота фетоплацентарной дисфункции (ФПД) была в 2,8 раза выше у пациенток II группы (25,0%) по сравнению с контрольной группой (8,9%), $p < 0,05$. В IA группе этот показатель был ниже (12,5%), чем во II-й ($p > 0,05$) и не отличался от контрольного, а у беременных IB группы наблюдалось значительное увеличение частоты ФПД (27,0%). Синдром задержки роста плода (СЗРП), как клиническое проявление фетоплацентарной недостаточности диагностирован только при ББ в 2,1%, 5,4% и 11,5% в IA, IB и

II группах соответственно, где установлена наибольшая частота фетоплацентарной дисфункции. Частота СЗРП при ББ при проведении комплексной терапии оказалась в 2,5 раза меньше, чем при лечении фосфомицином, и достоверно меньше, чем у нелеченных пациенток (в 5 раз).

Вышеизложенное согласуется с данными других исследователей [3, 4, 8] и наглядно демонстрирует целесообразность более активной тактики ведения данного контингента пациенток во время беременности и патогенетическую обоснованность применения 7-дневного курса антибиотикотерапии, позволившего более чем в 2 раза снизить такое осложнение, как плацентарная недостаточность.

Кровотечение во II-III триместре, причиной которого были краевое предлежание плаценты, низкая плацентация и преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) было установлено в IA, IB и II группах в одинаковом проценте наблюдений – в 8,3%, 8,1% и 1,9% соответственно ($p > 0,05$). ПОНРП констатирована в 4,2%, 2,7% и 1,9% в IA, IB и II группах соответственно ($p > 0,05$).

Высокая частота развития гестоза второй половины беременности сопровождала женщин IA (14,6%), IB (13,5%) и II (21,1%) групп, причем в последней группе этот показатель достоверно превышал аналогичный у пациенток без ББ (6,7%). По нашему мнению, совпадающему с взглядами ряда других исследователей [6], высокая частота гестоза обусловлена различными факторами, снижающими адаптационные возможности организма, в том числе и таким, как хроническая бактериальная интоксикация.

Во всех трех группах беременные с ББ значительно чаще по сравнению с III группой болели ОРВИ с повышением температуры тела до 37,5 (12,5%, 13,5% и 11,5% по группам соответственно против 2,2%, $p < 0,05$). Под влиянием ОРВИ резко снижается сопротивляемость организма беременных, нарушаются функции эндокринной и иммунной систем, что способствует активации латентных заболеваний, в том числе и ББ [1, 7].

Отмечено достоверное увеличение частоты возникновения острых воспалительных заболеваний органов МВС у 17 (32,7%) женщин II группы, имеющих бессимптомную бактериурию по отношению к беременным IA и IB подгруппы, где не наблюдалось рекуррентной инфекции. Во время беременности наступила атака острого пиелонефрита и острого цистита, потребовавших применения антибактериальной терапии во II группе. При этом у пациенток IA и IB подгрупп это осложнение выявлено в 10,4% и 5,4% случаев соответственно. Характерным было то, что в контрольной группе после 16 недель не зарегистрировано ни одного случая гестационного пиелонефрита. Для определения тяжести течения инфекционного процесса был проведен анализ частоты и длительности рецидивов заболевания. Было

выявлено, что у основной массы пациенток II группы обострение инфекции наблюдалось не более 2-х раз, а продолжительность рецидивов была выше по сравнению с первой атакой острого процесса, что явилось несомненным доказательством позитивной роли проведенной женщинам первых двух групп терапии.

Необходимо отметить, что многоводие, которое является маркером внутриутробного инфицирования, диагностировано почти у каждой десятой (9,6%) беременной с бессимптомной бактериурией, не получившей лечения. Вместе с тем, частота многоводия у беременных на фоне терапии ББ оказалась в 2 раза меньше – 4,2 и 2,7% в IA и IB группах соответственно ($p > 0,05$).

Нами установлено, что беременные с ББ чаще болели инфекционными заболеваниями во время настоящей беременности: ОРВИ, гестационный пиелонефрит и стойкий кольпит «неясной этиологии», устойчивый к проводимой терапии, который был выявлен наиболее часто у женщин с ББ в отличие от пациенток контрольной группы. Однако частота кольпита у беременных, принимавших 7-дневную терапию амоксициклом составила 39,6% и была достоверно ниже по сравнению с беременными, получившими однократно монурал (67,6%), $p < 0,05$. Вместе с тем, IA и IB подгруппы не имели достоверных различий со II группой (55,8%).

Сопутствующая анемия отмечена значительно чаще у женщин с ББ по сравнению с пациентками контрольной группы. При этом анемия легкой степени выявлена почти у половины беременных с ББ, получивших 7-дневный курс амоксицикла (47,9%), более чем у трети беременных на фоне лечения фосфомицином (35,1%) и при отсутствии какой-либо терапии (36,5%). Вместе с тем, анемия средней и тяжелой степени диагностирована в одинаковом числе наблюдений во всех изучаемых группах.

Необходимо отметить, что такие особенности течения гестационного периода, как СЗРП, многоводие, маловодие и острый пиелонефрит, были зарегистрированы только у женщин с бессимптомной инфекцией МВП. А наиболее частыми осложнениями беременности у женщин с ББ, не получивших лечения, отличающих их от здоровых беременных, явились анемия (36,5%), угроза позднего аборта (32,7%), угроза преждевременных родов (71,1%), сочетанный поздний гестоз легкой и средней степени тяжести (21,1%), синдром плацентарной дисфункции (25,0%), что формирует беременность высокого риска у женщин с бессимптомной нелеченной бактериурией.

Перспективы дальнейших исследований: учитывая высокую частоту осложнений течения беременности, необходимо изучить характер и структуру интранатальных осложнений и перинатальных исходов у беременных с инфекцией МВП, а также роль бессимптомной бактериурии в развитии перинатальной патологии, что и станет предметом наших дальнейших исследований.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частыми осложнениями при нелеченной бессимптомной бактериурии были: угроза выкидыша (32,7%), угроза преждевременных родов (71,1%), кольпит (55,8%), фетоплацентарная дисфункция (25,0%), анемия легкой степени (36,5%), синдром задержки роста плода (11,5%), гестационный пиелонефрит (32,7%) и гестоз (21,1%).

2. Развитие гестационных осложнений на фоне бессимптомной бактериурии различалось в зависимости от характера проводимой терапии инфекционного процесса в мочевыводящей системе.

3. У беременных с бессимптомной бактериурией, принимавших 7-дневный курс амоксицикла, отмечены значимые снижения гестационных осложнений: угрожающих преждевременных родов с 23 по 32 недели – в 2,4 раза ($p < 0,05$), гестационного пиелонефрита – в 3,1 раза ($p < 0,05$) и задержки роста плода – в 5,0 раз ($p < 0,05$). На фоне однократного приема фосфомицина снизилось только развитие острого пиелонефрита в 6 раз ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуртовой Б. Л. Инфекции мочевыводящих путей у беременных и родильниц / Б. Л. Гуртовой, А. И. Емельянова, О. А. Пустотина // Трудный пациент. – 2005. – Т. 9, № 3 – С. 27–31.

2. Зулькарнеева Э. М. Бессимптомная бактериурия у беременных / Э. М. Зулькарнеева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – Т. LIX. – Вып. 6. – С. 101–106.

3. Інфекції сечових шляхів у вагітних: методичні рекомендації / НДІ ПАГ АМН України; уклад.: В. І. Медведь, Л. Є. Туманова, Г. І. Іщенко та ін. – Київ. – 2007. – 15 с.

4. Колесник М. О. Діагностика та лікування інфекції сечової системи з позицій доказової медицини / М. О. Колесник, Н. М. Степанова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2006. – № 2. – С. 45–49.

5. Никонов А. П. Инфекции мочевыводящих путей во время беременности / А. П. Никонов, В. А. Капильный // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 60–67.

6. Duarte G. Urinary tract infection in pregnancy / G. Duarte, A. C. Marcolin, S. M. Quintana [et al.] // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2008. – Vol. 30, № 2. – P. 93–100.

7. Kovavisarach E. Risk factors related to asymptomatic bacteriuria in pregnant women / E. Kovavisarach, M. Vichairpruck, S. Kanjarahareutai [et al.] // J. Med. Assoc. Thai. – 2009. – Vol. 92, № 5. – P. 606–610.

8. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy: Cochrane Review / F. Smaill, J. C. Vazquez // The Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – Issue 2. – CD000490.

УДК 618-085+616-084+618.3-008.6

© О. М. Макачук, Н. Г. Костяк, І. В. Мегедин, 2012.

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ

О. М. Макачук, Н. Г. Костяк, І. В. Мегедин

Кафедра акушерства і гінекології ФПО (зав. – професор О. М. Макачук), Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.

PATHOGENETIC APPROACHES TO SEVERE PREECLAMPSIA PREDICTION AND PREVENTION

O. M. Makarchuk, N. G. Kostyak, I. V. Megedyn

SUMMARY

In modern obstetrics gestosis remains one of the most dangerous complications of pregnancy. It were examined 114 pregnant women with preeclampsia. For assessment cytolytic syndrome in patients of examined categories it was determined aminotransferase activity and other indicator enzymes of blood serum.

In the group of pregnant women with severe preeclampsia increase twofold the activity of enzymes and more than 3.5 times the activity indicator organ liver enzymes as compared to the mild preeclampsia was observed in 89.2% of pregnant women with severe pre-eclampsia. Thus, an imbalance of prooxidant-antioxidant status of the organism during gestation, complicated with preeclampsia, leads to dysfunction of the activity breakdown function of hepatocytes in severe preeclampsia.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

О. М. Макачук, Н. Г. Костяк, И. В. Мегедин

РЕЗЮМЕ

В современном акушерстве гестоз продолжает оставаться одним из самых грозных осложнений беременности. Было обследовано 114 беременных женщин с преэклампсией. Для оценки цитолитического синдрома у обследованной категории пациенток определяли активность аминотрансфераз и других индикаторных ферментов сыворотки крови.

В группе беременных с тяжелой преэклампсией повышение вдвое активности трансаминаз и более чем в 3,5 раза активности индикаторных органоспецифических ферментов печени, по сравнению с показателями при легкой преэклампсии, наблюдалось у 89,2% беременных с тяжелой преэклампсией. Таким образом, дисбаланс прооксидантно-антиокислительного статуса организма при гестации, осложненной преэклампсией, приводит к дисфункции активности со срывом функции гепатоцитов при тяжелой преэклампсии.

Ключові слова: вагітність, пreeклампсія, органоспецифічні ферменти печінки.

В сучасному акушерстві гестоз продовжує залишатися одним з самих небезпечних ускладнень вагітності [1, 4]. Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини в комплексній терапії гестозів, його частота не має тенденції до зниження і складає, по даним різних авторів, від 15,5 до 30,5% [2, 4]. Можливості попередження розвитку пreeклампсії пов'язані, перш за все, з виявленням факторів, що ініціюють дану патологію вагітності, вивченням механізмів розвитку захворювання і розробкою методів прогнозування на ранніх етапах з метою проведення профілактичних та лікувальних заходів. Клінічні спостереження показують, що при сучасному рівні розвитку медицини пreeклампсію вилікувати неможливо, а при інтенсивному лікуванні ймовірним є тільки попередження переходу її в більш важку форму і тільки своєчасне родорозрішення, нерідко при недоношеній вагітності, дозволяє зберегти життя жінки та її плода.

В останні роки в літературі з'явилися поодинокі роботи про функціональний стан печінки та ферментативну активність крові жінок з проявами пreeклампсії різного ступеня важкості. Однак, більшість з них стосуються активності одного-двох ферментів, до того ж дані зберігають елементи протиріччя [2, 3]. Такі ферменти, як сорбітолдегідрогеназа, орнітилкарбомойлтрансфераза, аргіназа, α -глутатіон-S-трансфераза, АлАТ, АсАт у жінок з пreeклампсією вивчені недостатньо.

В нашій роботі проведено дослідження проблеми удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування пreeклампсії, зниження частоти її тяжких форм, перинатальної захворюваності та смертності. Сполучення позитивності щодо маркерів цитолітичного синдрому та тяжкого перебігу гестозу відзначено у 85,0% випадків, причому в разі тяжкої або довготривалої пreeклампсії рівні активності органоспецифічних ферментів печінки прогресивно зростали.

Метою дослідження стало наукове обґрунтування деяких патогенетичних механізмів розвитку преєклампсії та розробка критеріїв прогнозування та профілактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 114 вагітних жінок, які були розподілені залежно від особливостей протікання гестозу та наслідків вагітності на дві групи. Першу (основну) склали 68 пацієнок, вагітність яких ускладнилась розвитком преєклампсії, з них 38 жінок з важкою преєклампсією та 30 пацієнок з преєклампсією середнього ступеня важкості. Другу групу склали 46 жінок з легкою преєклампсією та неускладненим перебігом гестації. Контрольну групу склали 26 соматично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Для оцінки цитолітичного синдрому в обстеженій категорії пацієнок визначали активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАт) та інших індикаторних ферментів сироватки крові (холінестераза, сорбітолдегідрогеназа, орнітилкарбоміілтрансфераза, аргіназа, α -глутатіон-S-трансфераза), які відображають стан клітинних мембран.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження активності вищеперерахованих ферментів при преєклампсії легкого ступеня тяжкості не виявили суттєвих відмінностей в рівні цих показників, вони знаходилися в межах норми і не відрізнялися від контролю. Хоча слід відмітити тенденцію до зростання активності аргінази в 1,5 рази ($p < 0,05$), що може бути прогностичною ознакою порушення клітинної стінки гепатоциту, оскільки значна частина даного ферменту знаходиться в ядрі клітини гепатоциту. В групі вагітних з преєклампсією середнього ступеня тяжкості підвищення активності вказаних ферментів в порівнянні з групою контролю було значним ($p < 0,01$), хоча разом з тим ці показники також не перевищували верхню межу норми. Необхідно відмітити в групі вагітних з важкою преєклампсією підвищення вдвічі активності трансаміназ та більше як у 3,5 рази активності індикаторних органоспецифічних ферментів печінки в порівнянні з показниками при легкій преєклампсії ($p < 0,05$). Відмічене підвищення амінотрансaminaзної активності свідчить про печінковий генез гіперферментемії, рівень якої підвищувався відповідно тяжкості преєклампсії.

Підвищення активності даних ферментів спостерігалось у 89,2% вагітних з важкою преєклампсією. При важкій преєклампсії активність АсАт зростала в 2,2 рази, АлАт – в 2,6 рази, аргінази – в 2,8 рази, сорбітолдегідрогенази – в 4,4 рази, орнітинкарбоміілтрансферази – в 4,6 рази відносно показників контролю ($p < 0,001$). Що

стосується активності α -глутатіон-S-трансфераза (γ -GST), то слід відмітити, що у всіх групах вона була підвищеною в порівнянні з показниками контрольної групи, причому в групі з важкою преєклампсією у 2,8 рази, у групі з преєклампсією середнього ступеня – у 2,5 рази ($p < 0,05$).

Зміну активності вказаних ферментів та реалізації цитолітичного синдрому не слід звичайно розглядати як ізольований процес, тобто як результат порушення функції тільки печінки, вона є ланкою комплексного ураження всього організму. Порушення функції судинної стінки у такому органі, яким є печінка з її вираженим мікроциркуляторним руслом, зміна тканинного метаболізму поруч з судинними порушеннями обумовлюють розвиток ацидозу, що, в свою чергу, поглиблює порушення обміну речовин в тканинах і зміну активності окремих ферментів, особливо індикаторних, які є маркерами цитолізу.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, дисбаланс прооксидантно-антиокислювального статусу організму з переважанням вільнорадикальних реакцій при гестації, ускладненій преєклампсією, призводить до дисфункції активності як металоферментів, так і індикаторних ферментів печінки, яка проявляється активізацією компенсаторних реакцій при легкому перебігу гестозу та зривом функції гепатоцитів при важкій преєклампсії, що призводить до порушення окисно-відновних процесів і тканинного дихання, порушення ферментосинтезуючої функції печінки та ушкодження гепатоциту. Дисфункція окисно-антиоксидантного гомеостазу та розвиток синдрому пероксидації на фоні ушкодження клітинних мембран гепатоцитів, інактивації та трансформації ферментних систем, нагромадження інертних продуктів полімеризації, порушення біосинтезу нуклеїнових кислот, в свою чергу, ще більше посилює порушення стану окислювально-відновних процесів з розвитком гіпоксії в різних органах та системах організму матері і плода, створює передумови для синтезу аутоантитіл та запуску аутоімунноагресивних механізмів.

2. Виявлені нами зміни свідчать, що при наростанні тяжкості преєклампсії та тривалості її проявів прогресує дисбаланс прооксидантно-окислювального статусу організму. Провідна роль в адаптації цих процесів тісно пов'язана з ефектом швидкої оптимізації діяльності функцій всіх головних мембранозв'язувальних білків і, відповідно, функції печінки та інших органів і систем.

Перспективним є проведення наукових досліджень функціональної здатності гепатоцитів з метою пошуку прогностичних критеріїв ускладненого перебігу гестації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Генетичні аспекти гестозів / П. М. Веропотвелян, М. П. Веропотвелян, Н. С. Єльчанінова [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 2. – С. 62–65.
2. Коханевич Е. В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / Е. В. Коханевич. – М. : Медицина, 2006. – 119 с.
3. Према Картик. Патогенез поздних гестозов беременных / Према Картик // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 62–66.
4. Сидорова И. С. Гестоз и материнская смертность / И. С. Сидорова, О. В. Зайратьянц, Н. А. Никитина // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 13–15.
5. Шалина Р. И. Гестоз. Современное состояние вопроса. / Р. И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 27–32.

УДК 618.39 - 021.3:575.224.2

© Колектив авторів, 2012.

ПОШУК ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ, ЩО ЗБІЛЬШУЮТЬ РИЗИК САМОВІЛЬНОГО АБОРТУ

Г. В. Макух, Д. В. Заставна, Л. Б. Чорна, Б. І. Третяк, Я. Ю. Заганяч, О. З. Гнатейко

Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України» (директор – професор О. З. Гнатейко), м. Львів.

SEARCH FOR GENETIC MARKERS THAT INCREASE THE SPONTANEOUS ABORTION RISK H. V. Makukh, D. V. Zastavna, L. B. Chorna, B. I. Tretyak, Y. Y. Zahanyach, O. Z. Hnateyko

SUMMARY

The results of molecular genetic studies of mutations FV 1691G→A, FII 20210G→A, alleles of polymorphic loci PAI-1 675 4G/5G, MTHFR 677C→T, MTHFR 1298A→C, MTR 2756→G, MTRR 66A→G, IGF2 820G→A in women with recurrent spontaneous abortion are presented. Totally, mutations FV 1691G→A and FII 20210G→A were detected in 14,28% women with recurrent spontaneous abortion compared to 5,00% persons of the control group, indicating a significant contribution of the mutations to spontaneous abortion risk increasing. It has been established that the presence in women of 4G allele of polymorphic locus PAI-1 675 4G/5G (1,6 fold), MTRR 66G allele (1,8 fold), IGF2820GA genotype (2,5 fold) increase the risk of spontaneous abortion. The presence of genotype MTR 2756GG and 2756G allele has a protective effect and reduces the risk of spontaneous abortion.

ПОИСК ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ, УВЕЛИЧИВАЮЩИХ РИСК САМОПРОИЗВОЛЬНОГО АБОРТА Г. В. Макух, Д. В. Заставна, Л. Б. Чорна, Б. И. Третяк, Я. Ю. Заганяч, О. З. Гнатейко

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты молекулярно-генетического исследования мутаций 1691G→A гена FV, 20210G→A гена FII, аллелей полиморфных локусов 675 4G/5G гена PAI-1, 677C→T и 1298A→C гена MTHFR, 2756A→G гена MTR, 66A→G гена MTRR, 820G→A гена IGF2 у женщин с рецидивирующим самопроизвольным абортom. Мутации FV 1691G→A и FII 20210G→A суммарно обнаружены у 14,28% женщин группы исследования по сравнению с 5,00% лиц контрольной группы, что указывает на вклад данных мутаций в увеличение риска самопроизвольного аборта. Установлено, что достоверно повышает риск самопроизвольного аборта наличие у женщины 4G аллеля полиморфного локуса 675 4G/5G гена PAI-1 (1,6 раза), 66G аллеля гена MTRR (1,8 раза), генотипа 820GA гена IGF2 (2,5 раза). Наличие генотипа MTR 2756GG и аллеля 2756G имеет протекторный эффект и уменьшает риск самопроизвольного аборта.

Ключові слова: ДНК, генетична схильність, гени фолатного обміну, самовільний аборт, спадкова тромбофілія.

Незважаючи на велике число факторів, які можуть спричинити переривання вагітності, дія їх в більшості випадків на кінцевому етапі однотипова і окреслюється терміном самовільний аборт чи викидень [2]. Факт, що жінки з історією втрати вагітності мають у 2-4 рази більший ризик подальшого викидня, вказує, що частина ідіопатичних випадків самовільного аборту має мультифакторну етіологію [1, 3]. Тобто, є присутніми певні алелі генів, які, власне, і зумовлюють у жінки генетичну схильність до виникнення рецидивуючого самовільного аборту РСА [5]. У світі вивчається алейний поліморфізм десятків різних генів, які відносяться до генної сітки невиношування вагітності, і змінені білки, які прямо чи опосередковано можуть спричинитися до порушення розвитку ембріона [6, 7]. Пошук спадкових мутацій, що збільшують ризик викиднів, доцільно проводити у жінок з рецидивуючим самовільним абортom, у яких, найімовірніше, присутні гени схильності до невиношування вагітності. Грунтуючись на даних

аналізу літератури, ми зосередили наші дослідження на аналізі спектру та частоти алейних варіантів генів гемостазу (FV, FII, PAI-1), фолатного обміну (MTHFR, MTR, MTRR), інсулін-подібного фактору росту – II (IGF2) для ідентифікації алелів, що зумовлюють у жінки підвищений генетичний ризик самовільного аборту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом для дослідження слугували зразки крові 84 жінок, в анамнезі яких були два і більше випадки самовільного аборту. Контрольну групу склали 120 жінок без ускладненого генетичного та акушерського анамнезу, які народили двох та більше здорових дітей. Зразки біологічного матеріалу осіб, які брали участь в дослідженні, були отримані після одержання інформованої згоди про зберігання ДНК і проведення досліджень. Проводили виділення та очистку ДНК із лейкоцитів периферійної крові методом висолювання. На подальших етапах дослідження проводили ампліфікацію послідовностей ДНК *in vitro*, викори-

стовуючи метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Використовували олігонуклеотидні праймери, ендонуклеази рестрикції та термостабільну Taq-полімеразу («Fermentas») (Вільнюс, Литва). Генетичне тестування мутацій 1691G→A гена *FV*, 20210G→A гена *FII* та алелів поліморфних локусів 675 4G/5G гена *PAI-1*, 677C→T і 1298A→C гена *MTHFR*, 2756A→G гена *MTR*, 66A→G гена *MTRR*, 820G→A гена *IGF2* проводили методом аналізу поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів. Електрофорез проводили у 2,5% агарозному гелі та сканували на УФ-транслюмінаторі. Перевірку статистичних гіпотез проводили за допомогою критерію χ^2 на рівні значущості $p < 0,05$ та застосовували точний критерій Фішера. Відносний ризик визначали за величиною співвідношення шансів (OR, 95% довірчий інтервал).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено молекулярно-генетичне дослідження мутацій 1691G→A гена *FV*, 20210G→A гена *FII*, алелів поліморфних локусів 675 4G/5G гена *PAI-1*, 677C→T і 1298A→C гена *MTHFR*, 2756A→G гена *MTR*, 66A→G гена *MTRR*, 820G→A гена *IGF2*. Результати генетичного тестування алельних варіантів генів *FV*, *FII*, *PAI-1*, *MTHFR*, *MTR*, *MTRR*, *IGF2*

у жінок з рецидивуючим самовільним абортom у порівнянні з контролем та результати проведених статистичних підрахунків подані у таблиці 1.

Як свідчать дані, наведені у таблиці 1, лейденську мутацію *FV* 1691G→A втричі частіше виявляли у жінок дослідної групи порівняно з контролем. Частота мутантного 1691A алеля у дослідній групі жінок була вірогідно вищою і становила 0,060, у порівнянні з 0,021 у групі матерів здорових дітей. Обрахунок коефіцієнта відносного ризику виявив, що наявність у жінки мутації *FV* 1691G→A у гетерозиготному стані вірогідно збільшує ризик самовільного аборту у 3 рази. Отримані результати свідчать, що не менше 5,00% випадків самовільного аборту обумовлені, в тому числі, мутацією 1691G→A гена *FV*. Мутацію 20210G→A гена *FII* є рідкіснішою і її виявлено у двох пацієток, в анамнезі яких було по дві завмерлі вагітності I триместру. Частота мутантного 20210A алеля була вищою у дослідній групі жінок (0,012), ніж у контролі (0,004). На відміну від мутацій 1691G→A гена фактора V згортання крові та 20210G→A гена фактора II згортання крові, для яких доведено їх внесок у розвиток тромбофілічних станів, внесок різних алелів гена *PAI-1* є менше досліджений.

Таблиця 1

Розподіл генотипів досліджених алельних варіантів генів у жінок з рецидивуючим самовільним абортom

Генотип	Жінки з PCA (n=84)		Контрольна група (n=120)		p	OR (CI – 95%)
	n	%	n	%		
<i>FV</i> 1691G →A (Лейденська мутація)						
GG	74	88,10	115	95,83	0,054*	1,00
AG	10	11,90	5	4,17		3,11 (1,02-9,46)
AA	0	-	0	-		-
<i>FII</i> 20210G →A						
GG	82	97,62	119	99,17	0,560	1,00
AG	2	2,38	1	0,83		2,90 (0,26-2,26)
AA	0	-	0	-		-
<i>PAI – 1</i> 4G/5G						
5G/5G	12	14,29	32	26,67	0,034*	1,00
5G/4G	38	45,24	52	43,33	0,787	1,08 (0,62-1,89)
4G/4G	34	40,48	36	30,00	0,120	1,59 (0,88-2,85)
<i>MTR</i> 2756A→G						
A/A	50	59,52	52	43,33	0,007*	1,00
A/G	28	33,34	46	38,33	0,554	0,80 (0,45-1,44)
G/G	6	7,14	22	18,33	0,023*	0,34 (0,13-0,89)
<i>MTRR</i> 66A→G						
AA	8	9,52	34	28,33	0,001*	1,00
AG	42	50,00	50	41,67	0,240	1,40 (0,80-2,45)
GG	34	40,48	36	30,00	0,120	1,60 (0,88-2,85)
<i>MTHFR</i> 677C→T						
C/C	40	47,61	64	53,33	0,420	1,00
C/T	32	38,10	48	40,00	0,780	0,92 (0,52-1,64)
T/T	12	14,29	8	6,67	0,070	2,33 (0,91-5,99)

Продовження таблиці 1

Генотип	Жінки з РСА (n=84)		Контрольна група (n=120)		p	OR (CI – 95%)
	n	%	n	%		
<i>MTHFR</i> 1298A→C						
A/A	38	45,23	52	43,33	0,790	1,00
A/C	32	38,10	54	45,00	0,330	0,75 (0,43-1,33)
C/C	14	16,67	14	11,67	0,310	1,51 (0,68-3,37)
<i>IGF2</i> 820G→A						
G/G	45	53,57	74	61,66	0,055	1,00
G/A	37	44,05	29	24,17	0,004*	2,5 (1,36-4,50)
A/A	2	2,38	17	14,16	0,006*	0,15 (0,03-0,67)

* – статистично вірогідна відмінність.

Аналіз поліморфного локусу 675 5G/4G гена *PAI-1* у групі дослідження показав вірогідне зниження частки нормального генотипу 5G/5G у дослідній групі – 14,29%, у порівнянні з контролем – 26,67% ($p < 0,05$) та зв'язок з підвищенням ризику самовільного абортів для 4G алеля. Отримані результати свідчать про внесок мутацій асоційованих із розвитком тромбофілічних станів в етіології самовільного абортів. Встановлення у жінки генетичної схильності до тромбофілії і проведення відповідних профілактичних заходів є ефективним способом попередження розвитку цілого ряду патологічних станів, таких як порушення плацентациї, затримка розвитку плода, гестоз, фетоплацентарна недостатність [6].

Ферменти, задіяні у фолатному циклі, здійснюють метилювання ДНК, при зміні якого виникають порушення хромосомної сегрегації та експресії генів, що може, як ми припускаємо, бути причиною поліплоїдії або анеуплоїдії хромосомного набору плоду, та, як наслідок, викидня. Дане припущення потребує дослідження шляхом вивчення поширеності низькофункціональних алелів генів фолатного обміну у генотипах жінок із невиношуванням вагітності. При порівнянні частоти носіїв мутації 677C→T гена *MTHFR* у групі жінок з рецидивуючим самовільним абортів та жінок контрольної групи, можна відзначити тенденцію до зростання частки осіб з одонуклеотидною заміною 677C→T серед жінок дослідної групи (табл. 1.). Проте, відмінності у розподілі генотипів та алелів локусу 677C→T гена *MTHFR* у жінок дослідної та контрольних груп статистично вірогідних значень не досягли. Також не виявлено вірогідних відмінностей у розподілі алелів та генотипів поліморфного локусу 1298A→C гена *MTHFR* між дослідною та контрольною групами. У результаті дослідження одонуклеотидної заміни 2756A→G гена *MTR* виявлено, що у групі жінок з рецидивуючим самовільним абортів вірогідно частіше зустрічалися особи з нормальним генотипом 2756AA (табл. 1). При обчисленні коефіцієнта

відношення шансів у дослідній групі жінок показано статистично вірогідне зниження ризику самовільного абортів для жінок з генотипом *MTR* 2756GG (OR=0,34, $p < 0,05$) (табл. 1). Протекторний ефект підтверджений статистичними обрахунками частот алелів поліморфного локусу *MTR* 2756A→G. Алель 2756G асоціюється із вдвічі нижчим ризиком самовільного абортів у порівнянні із алелем *MTR* 2756A. У результаті проведеного молекулярно-генетичного аналізу поліморфного локусу 66A→G гена *MTRR* у групі жінок із самовільним абортів виявлено статистично вірогідні відмінності у порівнянні із даними, отриманими у групі жінок, які мають двох і більше здорових дітей. Як свідчать результати, наведені у таблиці 1, частота нормального генотипу *MTRR* 66AA у жінок дослідної групи була значно нижчою у порівнянні з контролем ($p = 0,001$). Обрахунок відношення шансів показав, що наявність у жінки *MTRR* 66G алеля вірогідно збільшує ризик РСА у 1,8 рази, що підтвердилося й розрахунками додаткового ризику за домінують моделлю. Виявлено відмінності у співвідношенні жінок з різною кількістю низько функціональних алелів генів фолатного обміну між групою жінок з рецидивуючим самовільним абортів та контрольною групою та встановлено, що наявність у генотипі жінки 5-ти несприятливих алелів досліджуваних генів збільшує ризик самовільного абортів у 10 разів ($p = 0,0004$).

Результати досліджень локусу 820G→A гена інсуліноподібного фактора росту-II вказують на вірогідні відмінності щодо розподілу генотипів у досліджуваних групах із зростанням у дослідній групі частки гетерозиготного генотипу *IGF2* 820GA (табл. 1). Встановлено вірогідна різниця за частотою генотипів AA та GA гена *IGF2*, наявність останнього збільшує ризик самовільного абортів у 2,5 рази. Опубліковані дослідження локусу 820G→A гена інсуліноподібного фактора росту-II виявили зростання ризику самовільного абортів при наявності *IGF2* G алеля та асоціацію між алелями досліджуваного локусу та ризиком розвитку ендометріозу [4, 7].

ВИСНОВКИ

1. Мутації FV 1691G→A та FII 20210G→A сумарно виявлено у 14,28% жінок із рецидивуючим самовільним абортom у порівнянні з 5,00% осіб контрольної групи, що вказує на вагомий внесок цих мутацій у виникненні самовільного абортu.

2. Встановлено зростання генетичного ризику самовільного абортu при наявності у жінки 4G алеля поліморфного локусу 675 4G/5G гена *PAI-1* (1,6 рази), 66G алеля гена *MTRR* (1,8 рази), генотипу 820GA гена *IGF2* (2,5 рази). Наявність генотипу *MTR* 2756GG та алеля 2756G має протекторний ефект і зменшує ризик самовільного абортu.

3. Віддиференціювавши спадкову складову у невиношуванні вагітності від можливої дії зовнішніх чинників, яких можна уникнути, можна розробляти різні підходи для профілактики певної частки репродуктивних втрат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатирьова Р. В. Генетика репродуктивних втрат / Р. В. Богатирьова, О. Я. Гречаніна. – К., 2003. – 206 с.
2. Клінічний протокол з акушерської допомоги

«Невиношування вагітності» // Здоров'я України. – 2009. – № 4/1. – С. 29–32.

3. An analysis of the pattern of pregnancy loss in women with recurrent miscarriage / T. C. Li, T. Iqbal, B. Anstie [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2002. – № 78. – P. 1100–1106.

4. Association between endometriosis and polymorphisms in insulin-like growth factors (IGFs) and IGF-I receptor genes in Korean women / H. Kim, J. H. Park, S. Y. Ku [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2011. – Vol. 156, № 1. – P. 87–90.

5. Choi Y. K. Cytokine gene polymorphisms in recurrent spontaneous abortions: a comprehensive review / Y. K. Choi, J. Kwak-Kim // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2008. – Vol. 60, № 2. – P. 101–110.

6. Effects of inherited thrombophilia in women with recurrent pregnancy loss / Z. Habibovic, B. Zeybek, C. Sanhal [et al.] // *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 38, № 4. – P. 347–350.

7. Genetic predisposition to idiopathic recurrent spontaneous abortion: contribution of genetic variations in IGF-2 and H19 imprinted genes / S. Ostojic, N. Pereza, M. Volk [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2008. – № 60. – P. 111–117.

УДК 618.31-071.616-079.3

© О. М. Маланчук, Б. Р. Темех, 2012.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЧИННИКІВ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПОЗАМАТКОВОЇ ВАГІТНОСТІ

О. М. Маланчук¹, Б. Р. Темех²¹Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України» (директор – професор О. З. Гнатейко);²Львівський міжбласний медико-генетичний центр, м. Львів.

RISK FACTORS OF THE ECTOPIC PREGNANCY DEVELOPMENT RESEARCHED

O. M. Malanchuk, B. R. Temeh

SUMMARY

We were formed two groups of women: group I – with ectopic pregnancy, the second group (control) – with small physiological pregnancy period. The study of reproductive and gynecological history of women of the two groups. To establish the risk factors of ectopic pregnancy, all women were tested for carriage of urogenital infections by polymerase chain reaction. The vast majority of women with ectopic pregnancy (76,0%) detected carriage of urogenital infections. In 57,9% of them found a combination of infection: often met ureaplasmosis combined with mycoplasmosis – 8 (21,1%) and ureaplasmosis of chlamydia – 7 (18,%).

Set in each case a factor of ectopic pregnancy and of appropriate treatment will reduce the incidence of repeated ectopic pregnancy and prevent the possibility of secondary infertility.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

О. М. Маланчук, Б. Р. Темех

РЕЗЮМЕ

Нами были сформированы 2 группы женщин: I группа – с внематочной беременностью, II группа (контрольная) – с физиологической беременностью маленького срока. Проведено изучение репродуктивного и гинекологического анамнеза женщин обеих групп. С целью установления факторов риска возникновения внематочной беременности все женщины прошли обследование на носительство урогенитальных инфекций методом полимеразно-цепной реакции.

У большинства женщин с внематочной беременностью (76,0%) выявлено носительство урогенитальной инфекции. В 57,9% из них выявлено сочетание инфекции: чаще встречался уреоплазмоз в сочетании с микоплазмозом – 8 (21,1%) и уреоплазмоз с хламидиозом – 7 (18,4%).

Установление в каждом конкретном случае фактора возникновения внематочной беременности и проведение соответственного лечения снизит частоту возникновения повторной внематочной беременности и предотвратит возможность развития вторичного бесплодия.

Ключові слова: мікоплазмоз, позаматкова вагітність, уреоплазмоз, хламідіоз.

Позаматкова вагітність (ПВ) відноситься до патології, яка визначає материнські та репродукційні втрати і по даний час залишається однією з основних проблем акушерства та гінекології. 2,0% від всіх зареєстрованих вагітностей – позаматкові [8, 11, 12]. Частота ПВ на 1000 вагітностей складає в Європі 18,8, у Великобританії – 11,5, в США – 20,0, а в Україні – 15,4 [13, 15, 17]. Частота розвитку ектопічної вагітності після лікування непліддя методом екстракорпорального запліднення складає 2,0-12,4% [5, 6, 14].

Показник материнської смертності при позаматковій вагітності складає 0,9-1,3%. [16]. Відносний ризик летального наслідку при позаматковій вагітності в 10 разів вищий, ніж при пологах, і в 50 разів – ніж при артифіційному аборті [10].

Особливу актуальність представляє те, що після перенесеної ПВ в 17,0-50,0% випадків розвивається репродукційна недостатність у вигляді

трубно-перитонеальної безплідності та повторних ектопічних нівацій плодового яйця [2, 9]. У зв'язку з цим, збереження репродукційної функції після позаматкової вагітності представляє важливу медико-соціальну проблему [3].

Ризик ектопічної вагітності значно зростає зі збільшенням віку матері, кількістю статевих партнерів, при використанні внутрішньоматкових контрацептивів, після запальних захворювань статевих органів (гонореї, хламідіозу) та після оперативних втручань на органах малого тазу. Різноманітні чинники ризику тісно взаємопов'язані. Ризик повторної позаматкової вагітності складає близько 10,0%, він збільшується після самовільного викидня і при ураженні маткових труб. Куріння, за показниками ВОЗ, збільшує ризик розвитку позаматкової вагітності до 2,2-4,0% [6].

Теоретично різноманітні механічні та функціональні чинники, які заважають пересуванню

заплідненого ооцита в порожнину матки, можуть привести до розвитку ектопічної вагітності. Вважається, що головною причиною імплантації плідного яйця в матковій трубці є латентна інфекція, так як близько половини жінок, оперованих по причині ектопічної вагітності, мають ознаки хронічних запальних захворювань статевих органів. Трубно вагітність в багатьох випадках закінчується самовільним викиднем в ранні терміни. Залишки плідного яйця можуть деякий час знаходитися в матковій трубці (хронічна ектопічна вагітність) або поступово розсмоктуються.

Якщо імплантація виникла в тому відділі труби, в якому достатньо місця для плацентації, розвиток проходить, як і при нормальній матковій вагітності: плідне яйце пенетрує слизову оболонку і втілюється в стінку труби. Позаворсинчатий трофобласт може пенетрувати всю товщу м'язової оболонки труби, досягаючи субсерозного слою і матково-яйникових кров'яних судин. Зазвичай при розриві труби ембріон гине, однак в рідкісних випадках зберігається достатнє кровопостачання зародка, і він залишається живим. В цьому випадку розвивається вторинна черевна вагітність. При ектопічній вагітності ендометрій відповідає на гормональні зміни, пов'язані з вагітністю. В ньому проходять місцеві децидуальні зміни (феномен Аріас-Стелли). Коли ектопічна вагітність переривається, децидуальна оболонка матки може відторгнутися вся, але частіше відходять її частини разом зі згустками крові [4].

В регуляції репродукційної функції маткових труб беруть участь ендокринні, аутокринні і паракринні механізми, ворсинчатий секреторний епітелій слизової оболонки, м'язова тканина стінки труби і її трансформуючий фактор росту, а також ЕФР/ТФР-а рецептори. Співвідношенню ЕФР/ТФР-а відводиться роль потенційного регулятора руху ворсинок епітелію, його секреції, перистальтики, кровообігу і проліферації епітеліальних клітин. Стимуляція рецепторів ЕФР і ЕФР/ТФР-а у матковій трубці жінки здійснюється під впливом естрогенів і простагландинів, дисбаланс яких негативно впливає на функціонування маткових труб. У пацієнок з позаматковою вагітністю відмічається дисбаланс у клітинній ланці імунітету, підвищення рівня активованих Т-лімфоцитів, підвищення вмісту у сироватці крові ІЛ-1а, ІЛ-10, ФНО-а і зниження ІЛ-4, а також збільшення вмісту фібронектину [1].

Актуальність роботи полягає у високій частоті виникнення позаматкової вагітності, часто повторної. Встановлення в кожному конкретному випадку чинника виникнення позаматкової вагітності та проведення відповідного лікування знизить частоту виникнення повторної позаматкової вагітності і попередить можливість розвитку вторинної неплідності.

Мета роботи: дослідити чинники ризику виникнення позаматкової вагітності у жінок Львівської популяції.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Нами було сформовано 2 групи жінок: І група – з позаматковою вагітністю, ІІ група (контрольна) – з фізіологічною вагітністю малого терміну. Проведене вивчення репродукційного та гінекологічного анамнезу жінок двох груп. З метою встановлення чинників ризику виникнення позаматкової вагітності всі жінки пройшли обстеження на наявність носійства урогенітальних інфекцій. Діагностика урогенітальних інфекцій проводилась методом полімеразно-ланцюгової реакції в лабораторії Інституту спадкової патології АМН України.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При поглибленому вивченні анамнезу ми встановили, що у 50 (66,7%) жінок І та ІІ груп спостерігалась гінекологічна патологія. Серед спектру гінекологічної патології у жінок обох груп найчастіше спостерігались запальні захворювання жіночих статевих органів – у 18 (36,0%) жінок з позаматковою вагітністю та у 8 (32,0%) жінок з фізіологічною вагітністю малого терміну. Відсутність гінекологічної патології в анамнезі спостерігалась у значної частини жінок обох обстежених груп – у 16 (32,0%) жінок з позаматковою вагітністю та у 9 (36,0) жінок з фізіологічною вагітністю малого терміну.

Найбільшу частку серед репродукційних втрат, у жінок двох груп, склали артифіційні аборти – 30,6% та 25,0% відповідно. Серед групи жінок з позаматковою вагітністю у 14,3% випадках репродукційна функція була ускладнена позаматковою вагітністю в анамнезі повторно. Це свідчить про те, що дана група жінок потребує надзвичайної уваги.

З метою встановлення чинників ризику виникнення позаматкової вагітності всі жінки пройшли обстеження на наявність носійства урогенітальних інфекцій.

У переважної більшості жінок з позаматковою вагітністю (76,0%) виявлено носійство урогенітальної інфекції. У 12 (24,0%) жінок з позаматковою вагітністю не було виявлено носійство урогенітальних інфекцій. Серед жінок з фізіологічною вагітністю малого терміну урогенітальні інфекції виявлено у 32,0% випадках.

Спектр виявлених інфекцій був різноманітним, у 16 (42,1%) жінок виявлено по одному інфекційному агенту. У переважної більшості жінок (57,9%) з позаматковою вагітністю виявлено поєднання інфекцій: частіше зустрічався уреоплазмоз у поєднанні з мікоплазмозом – 8 (21,1%) та уреоплазмоз з хламідіозом – 7 (18,4%). Лише у 4 (10,5%) жінок виявлено поєднання хламідіозу та мікоплазмозу та у 3 (7,9%) жінок – уреоплазмозу з мікоплазмозом та хламідіозом.

Проведення обстеження жінок з позаматковою вагітністю на наявність урогенітальних інфекцій методом полімеразно-ланцюгової реакції виявило у значної кількості жінок наявність уреоплазмозу,

хламідіозу, мікоплазмозу, що могло бути чинником виникнення позаматкової вагітності.

ВИСНОВКИ

1. При поглибленому вивченні анамнезу встановлено, що у 50 (66,7%) жінок I та II груп спостерігалась гінекологічна патологія.

2. Серед спектру гінекологічної патології у жінок обох груп найчастіше спостерігались запальні захворювання жіночих статевих органів – у 18 (36,0%) жінок з позаматковою вагітністю та у 8 (32,0%) жінок з фізіологічною вагітністю малого терміну.

3. У переважній більшості жінок з позаматковою вагітністю (76,0%) виявлено носійство урогенітальної інфекції. У 12 (24,0%) жінок з позаматковою вагітністю не було виявлено носійство урогенітальних інфекцій.

4. У переважній більшості жінок (57,9%) з позаматковою вагітністю виявлено поєднання інфекцій: частіше зустрічався уреоплазмоз у поєднанні з мікоплазмозом – 8 (21,1%) та уреоплазмоз з хламідіозом – 7 (18,4%).

5. Встановлення в кожному конкретному випадку чинника виникнення позаматкової вагітності та проведення відповідного лікування знизить частоту виникнення повторної позаматкової вагітності і попередить можливість розвитку вторинної неплідності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кемпелл С. Гінекологія : підруч. для студ. мед. закл. / С. Кемпелл, Е. Монг. – Москва. – 2003. – 309 с.

2. Комличенко Э. В. Внематочная беременность – современные аспекты диагностики и лечения. Клинико-экономический эффект использования современных медицинских технологий в лечении трубной беременности / Э. В. Комличенко, Б. Л. Цвян, Р. В. Уракова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т. 52. – С. 28–33.

3. Кравченко О. В. Клінічна оцінка ефективності комплексної диференційно-реабілітаційної терапії у жінок з позаматковою вагітністю / О. В. Кравченко, А. В. Співак // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2 (35). – С. 69–70.

4. Кравченко О. В. Фактори ризику виникнення ектопічної вагітності в різних відділах маткової труби / О. В. Кравченко, А. В. Співак // Стан репродуктивного здоров'я в Україні та шляхи його покращення : зб. статей. – К., 2002. – С. 110–112.

5. Лапароскопия при гетеротопической беременности, наступившей после лечения бесплодия методом экстракорпорального оплодотворения. Современные подходы к диагностике и лечению внематочной беременности / А. В. Чайка, Е. Н. Носенко, Э. М. Айзятупова [и др.] // Лапароскопия и гистероскопия в гинекологии и акушерстве. – М. : ПАНТОРИ, 2002. – С. 221–222.

6. Лялина Е. А. Результаты лапароскопической линейной сальпинготомии при трубной эктопической

беременности / Е. А. Лялина, Ш. Б. Баранов // Проблемы репродукции : материалы III международного конгресса по репродуктивной медицине, 19–22 января 2009 г., Москва, Россия / ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий». – М.: МедиаСфера, 2009. – С. 243–244.

7. Носенко Е. Н. Особенности иммунологической и цитокиновой функции у пациенток с трубной беременностью. Реабилитация репродуктивной функции после органосохраняющих операций по поводу трубной беременности / Е. Н. Носенко, О. Л. Гарсали // Проблемы, дострижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: сб. трудов / Крым. гос. мед. университета им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2008. – Т. 144, Ч. III. – С. 422–425.

8. Співак А. В. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційно-реабілітаційної терапії у жінок після тубектомії : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 / Співак А. В. / Львівський нац. мед. університет ім. Д. Галицького. – Л., 2005. – 22 с.

9. Співак А. В. Особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок з позаматковою вагітністю залежно від локалізації / А. В. Співак // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 104–106.

10. Юсупова А. Н. Материнская смертность после внематочной беременности / А. Н. Юсупова, О. Г. Фролова, Е. Г. Фардзинова // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. – М., 2010. – С. 226–227.

11. Dilbaz S. Predictors of methotrexate treatment failure in ectopic pregnancy / S. Dilbaz, E. Caliskan, B. Dilbaz [et al.] // J. Reprod. Med. – 2006. – Vol. 51 (2). – P. 87–93.

12. Elito Junior J. Tubal patency following surgical / J. Elito Junior, K. Han, L. Camano // Sao Paulo Med. J. – 2006. – Vol. 124 (5). – P. 264–266.

13. Jager C. Surgical management of ovarian ectopic pregnancy / C. Jager, R. Kreienberg, G. Sauer // Zentralbl. Gynakol. – 2006. – Vol. 128 (6). – P. 362–365.

14. Laparoscopic management of an unrecognized spontaneous bilateral tubal pregnancy / E. M. Sommer, K. Reisenberger, G. Bogner [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2002. – Vol. 81, № 4. – P. 366–368.

15. Lipscomb G. H. Medical therapy for ectopic pregnancy / G. H. Lipscomb // Semin. Reprod. Med. – 2007. – Vol. 25 (2). – P. 93–98.

16. Raja M. Unilateral twin ectopic pregnancy with laparoscopic salpingectomy // M. Raja, B. Donepudi, B. Whitlow. – Gynecoil. Surg. – 2008. – Vol. 5, № 1. – P. 53–54.

17. Wicherek L. Analysis of metallothionein, RCAS1 immunoreactivity regarding immune cell concentration in the endometrium and tubal mucosa in ectopic pregnancy during the course of tubal rupture / L. Wicherek, K. Galazka, A. Lazar // Gynecol. Obstet. Invest. – 2008. – Vol. 65 (1). – P. 5261.

УДК 618.15/.18-007.44-018.2-008.64:577.1

© Е. Е. Минович, 2012.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ С НАЛИЧИЕМ КЛИНИКО-ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е. Е. Минович*Центральная городская клиническая больница №6 г. Донецка (главный врач – С. В. Ткачук), г. Донецк.*

BIOCHEMICAL SPECIALITIES OF COLLAGEN EXCHANGE AT PATIENTS WITH GENITAL PROLAPS AND CLINICAL-PHENOTYPICAL FEATURES OF CONNECTED TISSUE INSUFFICIENCY

К. Еу. Myrovich**SUMMARY**

At studying biochemical features of collagen at patients with genital prolaps it is established, that at traumatic genesis occurrence genital prolaps value of infringements of an exchange of collagen is not leader. At patients of group of risk of occurrence of relapses after surgical treatment communication of occurrence genital prolaps with presence of connecting tissue insufficiency caused by dystrophic infringements or its system dysplasia is obvious. Thus at women with primary presence of the attributes testifying to dystrophic infringements, decrease in synthesis of collagen, and at women with displays system dysplasia of connecting tissue – simultaneous acceleration of its synthesis and disintegration is defined.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА КОЛЛАГЕНА У БОЛЬНЫХ ГЕНИТАЛЬНЫМ ПРОЛАПСОМ С НАЛИЧИЕМ КЛИНИКО-ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

К. Є. Минович**РЕЗЮМЕ**

При вивченні біохімічних властивостей колагену у хворих пролапсом геніталій виявлено, що при травматичному генезі виникнення генітального пролапсу значення порушень обміну колагену не є провідним. У хворих групи ризику виникнення рецидивів після хірургічного лікування очевидний зв'язок розвитку захворювання пов'язаний з наявністю сполучнотканинної недостатності, спричиненою дистрофічними порушеннями або системною дисплазією. При цьому у жінок з переважною наявністю ознак, які свідчать про дистрофічні порушення, виявляється зниження синтезу колагену, а у жінок з проявами системної дисплазії – одночасне прискорення його синтезу та розпаду.

Ключевые слова: пролапс тазовых органов, обмен коллагена.

Основной предпосылкой применения синтетических эндопротезов с целью замещения собственных фасциальных структур при цистоцеле и ректоцеле является высокий риск возникновения рецидивов, обусловленных недостаточностью собственных соединительнотканых структур, используемых для ликвидации фасциальных дефектов [1]. Учитывая влияние состояния коллагена на прочность соединительной ткани [2-4], целью исследования было изучение его обмена у больных пролапсом тазовых органов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Определялось содержание в сыворотке крови различных фракций оксипролина. Содержимое свободного (СО) и суммарного оксипролина (ОО) рассчитывали по калибровочной кривой и выражали в микромолях на 1 л сыворотки крови. По разности содержания свободного и суммарного оксипролина

находили количество пептидсвязанного оксипролина (ПСО) [5]. Статистическую обработку полученных данных осуществляли на персональном компьютере с использованием программы STATISTICA 5.1 for Windows.

В основную группу вошли 74 пациентки с высоким индивидуальным риском возникновения рецидивов генитального пролапса, в группу сравнения – 36 пациенток без такового, в контрольную группу – 30 женщин, у которых отсутствовали проявления генитального пролапса и клинико-anamnestические данные наличия соединительнотканной недостаточности какого-либо генеза.

В контрольной группе средний возраст составил $37,13 \pm 1,14$ лет, беременности и роды в анамнезе имели все женщины. Среднее количество беременностей у них составило $4,73 \pm 0,37$, среднее количество родов – $1,63 \pm 0,13$. Избыточную массу

тела имело 4 (13,3±6,2%), абдоминальное ожирение – 3 (10,0±5,5%). Среднее количество учитываемых признаков ДСТ в контрольной группе составило 1,60±0,22. Вместе с тем, проявлений системной дисплазии соединительной ткани не было ни в одном случае.

В основную группу вошли 74 пациентки возрастом от 32 до 77 лет (средний возраст – 60,89±1,14 лет) с высоким индивидуальным риском возникновения рецидивов генитального пролапса, в группу сравнения – 36 пациенток возрастом от 32 до 59 лет (средний возраст – 47,03±1,32 лет) ($p < 0,05$).

Пролапс тазовых органов III-IV степени имел место у 93,2±2,9% женщин основной группы и у 86,1±5,8% пациенток группы сравнения. Средняя степень генитального пролапса составила 3,31±0,07 и 2,89±0,07 соответственно ($p > 0,05$). Постгистерэктомический пролапс был у 10 (13,5±4,0%) женщин основной группы и у 3 (8,3±4,6%) – группы сравнения. Таким образом, по степени генитального пролапса достоверных различий между группами не было.

У всех женщин основной группы и группы сравнения в анамнезе имелись беременности и роды. Среднее количество беременностей у пациенток группы сравнения составило 5,03±0,37, основной группы – 5,19±0,35, среднее количество родов – 2,33±0,15 и 2,00±0,07 соответственно ($p > 0,05$). Вместе с тем, в группе сравнения было 12 (33,3±7,9%) женщин, имевших более 2 родов, в основной группе таких пациенток было 10 (13,5±4,0%) ($p < 0,05$). Возраст первых родов старше 28 лет был отмечен в группе сравнения в 16 случаях (44,4±8,3%), в основной группе – в 14 (18,9±4,6%), интервал между первыми и последующими родами свыше 10 лет – в 18 (50,0±8,3%) и 13 (17,6±4,4%), рождение крупного плода – в 17 (47,2±8,3%) и 14 (18,9±4,6%), травма в родах – в 21 (58,3±8,2%) и 15 (20,3±4,7%) соответственно ($p < 0,05$). Длительность заболевания у больных группы сравнения была 6,14±0,42 лет, в основной группе – 6,38±0,47 ($p > 0,05$). Вместе с тем, средний возраст появления первых проявлений генитального пролапса в группе сравнения составил 40,89±1,37 лет, в основной группе – 54,51±1,22 лет,

а интервал между их появлением и последними родами – 3,56±0,39 и 19,55±1,04 лет соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, в группе сравнения очевидна связь возникновения генитального пролапса с акушерскими причинами. В основной группе больных подобная зависимость не прослеживается.

При изучении антропометрических данных было установлено достоверное превышение количества женщин, имеющих избыточную массу тела и абдоминальное ожирение в основной группе. Частота большинства учитываемых внешних и висцеральных проявлений дисплазии соединительной ткани в основной группе пациенток также достоверно превышала таковую в группе сравнения. При этом среднее количество признаков ДСТ в основной группе составило 3,81±0,20, в группе сравнения – 2,10±0,27. Кроме того, в основной группе проявления системной дисплазии соединительной ткани имели место у 36 (48,6±5,8%) женщин, в группе сравнения – у 4 (11,1±5,6%) ($p < 0,05$).

Таким образом, в основной группе больных очевидна связь возникновения генитального пролапса с наличием соединительнотканной недостаточности, вызванной дистрофическими нарушениями или ее системной дисплазией. При этом среднее значение суммы баллов факторов риска возникновения рецидивов генитального пролапса, обусловленного несостоятельностью собственных соединительнотканых структур, в основной группе составило 11,38±1,12, в то время как в группе сравнения – 6,72±0,69 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения содержания в сыворотке крови различных фракций оксипролина в изучаемых группах женщин представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, средние значения изучаемых показателей существенно не отличались между контрольной группой и группой сравнения и между группой сравнения и основной группой. В то же время, в основной группе отмечалось достоверное повышение таких показателей, как общий и свободный оксипролин, по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Содержание различных фракций оксипролина сыворотки крови в исследуемых группах женщин

Группы женщин	ОО	СО	ПСО
Контрольная (n=30) (1)	21,93±0,83	12,80±0,49	9,13±0,43
Группа сравнения (n=36) (2)	22,39±0,76	13,32±0,55	9,07±0,41
Основная (n=74) (3)	27,01±1,12	16,93±0,58	9,97±0,66
P 1-2	>0,05	>0,05	>0,05
P 1-3	<0,05	<0,05	>0,05
P 2-3	>0,05	>0,05	>0,05

Отсутствие различий средних значений большинства изучаемых показателей послужили основанием для проведения оценки индивидуальных значений различных фракций оксипролина сыворотки крови каждой женщины. Для проведения данного исследования возникла необходимость в определении границ нормальных значений изучаемых показателей, которые были рассчитаны на основании полученных средних значений в контрольной группе \pm значение стандартного отклонения « σ ».

При проведении оценки индивидуальных значений различных фракций оксипролина сыворотки крови установлено следующее.

В контрольной группе женщин изучаемые показатели находились в границах нормы в 28 (93,3 \pm 4,6%) случаях. Только у двух женщин (6,7 \pm 4,6%) все показатели превышали нормальные значения.

В группе сравнения нормальные показатели были отмечены у 31 (86,1 \pm 5,8%) женщины ($p > 0,05$). Все показатели были выше нормальных значений у 3 (8,3 \pm 4,6%) пациенток, у двоих (5,6 \pm 3,8%) – при нормальных значениях общего и свободного было отмечено снижение пептидсвязанного оксипролина.

Таким образом, при изучении индивидуальных значений показателей обмена коллагена не было установлено достоверных различий между женщинами контрольной группы и группы сравнения. Из этого следует, что при травматическом генезе возникновения генитального пролапса значение нарушений обмена коллагена не является ведущим.

В основной группе нормальные значения изучаемых показателей были определены только у 14 пациенток (18,9 \pm 4,6%) ($p < 0,05$). При этом у остальных больных изменения показателей обмена коллагена были разнонаправленными. Так, у 26 женщин все фракции оксипролина в сыворотке крови были повышены, что свидетельствовало об одновременном ускорении распада и биосинтеза коллагена. У 34 женщин было отмечено снижение ниже нормы значений пептидсвязанного оксипролина, что свидетельствовало о снижении синтеза коллагена. При этом у 6 из них низкие значения пептидсвязанного оксипролина определялись на фоне нормальных значений остальных фракций, у 7 имело место снижение всех фракций оксипролина. В 21 случае снижение пептидсвязанного оксипролина было отмечено на фоне повышенных значений свободного оксипролина, что характерно для снижения синтеза коллагена и одновременного ускорения его распада.

Полученные данные послужили основанием для формирования из пациенток основной группы дополнительных двух групп больных, основанных на видах нарушения обмена коллагена, и проведения клинико-анамнестического анализа между ними. Первую группу составили 26 женщин с ускоренным распадом и синтезом коллагена, вторую – 34 женщины со сниженным синтезом коллагена.

При проведении клинико-анамнестического анализа пациенток первой и второй групп установлено следующее. По видам нарушений поддержки вагинальной анатомии, степени пролапса, наличию сопутствующей гинекологической патологии и акушерско-гинекологическому анамнезу достоверных различий между группами не было. По возрасту, длительности заболевания, наличию сопутствующей соматической патологии группы также достоверно не различались. В первой группе больных избыточная масса тела имела место у 8 (30,8 \pm 9,1%) пациенток, а абдоминальное ожирение – у 6 (23,1 \pm 8,3%). Во второй группе – у 20 (58,8 \pm 8,4%) и 15 (44,1 \pm 8,5%) соответственно ($p < 0,05$).

В то же время, наследственная предрасположенность к возникновению генитального пролапса, а также внешние и висцеральные проявления дисплазии соединительной ткани в первой группе больных встречались чаще. Среднее количество маркеров ДСТ в первой группе составило 5,19 \pm 0,16, во второй – 3,11 \pm 0,11, а количество женщин с проявлениями системной дисплазии соединительной ткани – 23 (88,5 \pm 6,3%) и 9 (26,5 \pm 7,6%) ($p < 0,05$).

Таким образом, исходя из проведенного клинико-анамнестического анализа, установлено, что группа женщин с высоким содержанием всех фракций оксипролина сыворотки крови была представлена преимущественно пациентками с наличием дисплазии соединительной ткани, а для женщин со сниженными значениями пептидсвязанного оксипролина преимущественно характерны признаки, свидетельствующие о наличии дистрофических процессов соединительной ткани.

ВЫВОДЫ

1. При травматическом генезе возникновения генитального пролапса значение нарушений обмена коллагена не является ведущим.

2. У больных группы риска возникновения рецидивов после хирургического лечения очевидна связь возникновения генитального пролапса с наличием соединительнотканной недостаточности, вызванной дистрофическими нарушениями или ее системной дисплазией. При этом у женщин с преимущественным наличием признаков, свидетельствующих о дистрофических нарушениях, определяется снижение синтеза коллагена, а у женщин с проявлениями системной дисплазии соединительной ткани – одновременное ускорение его синтеза и распада.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мірович Є. Д. Патогенетична профілактика та реабілітація при опущеннях та випаданнях внутрішніх статевих органів у жінок групи ризику : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Мірович Є. Д. ; Одеський державний медичний університет МОЗ України. – Одеса, 2008. – 39 с.

2. Диагностическая значимость определения свободного оксипролина при наследственных и приобретенных коллагенозах / Т. А. Аскерова, Г. Т. Гасанова, А. Р. Керимова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – № 1. – С. 22–24.
3. Ким Л. Б. Содержание гликозаминогликанов и гидроксипролина в сыворотке крови у практически здоровых людей в зависимости от возраста, пола и группы крови / Л. Б. Ким, И. К. Никонова, А. Н. Путьгина // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 3. – С. 31–33.
4. Содержание пептидсвязанного оксипролина у пациентов с гиперкератозом ногтей и лактатацидозом / В. Е. Темников, Е. В. Уразовская, З. И. Микашинович [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 4. – С. 56–57.
5. Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / П. Н. Шараев // Лабор. дело. – 1981. – № 5. – С. 284–285.

УДК 618.34-007.251-07

© А. Г. Місюра, С. О. Шурпяк, 2012.

ДІАГНОСТИКА ПЕРЕДЧАСНОГО РОЗРИВУ ПЛОДОВИХ ОБОЛОНОК ПРИ НЕДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ: РЕАЛІЇ І ПЕРСПЕКТИВИ

А. Г. Місюра, С. О. Шурпяк

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФГДО (зає. – професор В. І. Пирогова), Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.

DIAGNOSTICS OF PREMATURE BREAK OF FRUIT SHELLS IS AT NEDONOSHENIY PREGNANCY: REALITIES AND PROSPECTS

A. G. Misiura, S. O. Shurpyak

SUMMARY

Early confirmation of premature break of fruit shells optimizes the plan of supervision and obstetric tactic rapid immunoferment tests, improves the indexes of postnatal development of prematurely born children.

ДІАГНОСТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А. Г. Мисюра, С. А. Шурпяк

РЕЗЮМЕ

Раннее подтверждение преждевременного разрыва плодных оболочек быстрыми иммуноферментными тестами оптимизирует план наблюдения и акушерскую тактику, улучшает показатели постнатального развития недоношенных детей.

Ключові слова: передчасний розрив плодових оболонок, недоношена вагітність, діагностичні тести, перинатальні наслідки.

Передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) – акушерська патологія, що супроводжує 10-15% своєчасних пологів та від 21,0% до 80,0% передчасних пологів, виступає незалежним фактором перинатальної патології та смертності. У сьогоденні ПРПО набуває актуальності не тільки у медичному аспекті, а призводить до виникнення економічних, етичних та моральних проблем. Частота і важкість перинатальних наслідків ПРПО залежать, насамперед, від терміну вагітності, у якому відбувся розрив оболонок [1].

Особливості онтогенезу обумовлюють наявність хибних та істинних навколоплодових вод (М.С. Маліновський, 1974). Клінічним проявом ПРПО може бути несподіване вилиття великої кількості рідини з піхви з наступним відчуттям постійного неконтрольованого підтікання або періодичне підтікання невеликої кількості рідини чи постійна вологість в ділянці промежини. Несвоєчасне виявлення розриву плодового міхура у пацієнтки може призвести до серйозних наслідків: інфекційні, неінфекційні ускладнення з одного боку, з іншого – помилковий діагноз ПРПО передбачає непотрібні втручання (госпіталізація в стаціонар, призначення антибіотиків, кортикостероїдів, родозбудження) [2, 3].

Для ідентифікації навколоплідних вод застосовують різноманітні діагностичні тести: біологічні, імуноферментні, ультразвукову сонографію (УЗС), амніоскопію. Принцип дії біологічних тестів оснований на алкалізації або підлужуванні, характеризуються малою специфічністю і низькою чутливістю (13-77%). Інша група тестів для *in vitro* діагностики навколоплодових вод у піхвових виділеннях основана на присутності специфічної молекули, яка у високій концентрації міститься в амніотичній рідині (діамін оксидаза, фібронектин плодовий, плацентарний α -1 мікроглобулін, білок-1, який зв'язує інсуліноподібні фактори росту). Ультрасонографія – якщо виявлена достатня кількість амніотичної рідини, діагноз передчасного розриву плодових оболонок є сумнівним.

Метод дозволяє виявити неспроможність плодових оболонок нижнього полюсу (специфічність – 71%). У разі виявлення маловоддя та за умови хоча б одного позитивного тесту на навколоплодові води встановлюється діагноз ПРПО [3, 4].

Мета: оцінити перинатальні наслідки у випадку ПРПО при передчасних пологах; удосконалити клінічне спостереження та розродження жінок з ПРПО при недоношеній вагітності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Перинатальні наслідки оцінювали у 34 дітей, які народилися у матерів з ПРПО при недоношеній вагітності у термінах 22-34 тижнів. Вік вагітних коливався від 15 до 37 років. Тривалість безводного проміжку становила від $12,3 \pm 1,7$ до $131,0 \pm 5,2$ годин. За допомогою спеціально адаптованих анкет з'ясували анамnestичні дані (порядок вагітності, пологів, репродуктивні втрати). Визначали частоту профілактичного призначення стероїдів, враховували особливості акушерської тактики і методи ведення пологів, застосування індукції пологової діяльності, антибіотикопрофілактики. Діагноз ПРПО підтверджено біологічними та швидкими імуноферментними тестами, УЗС.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ускладнений перебіг гестаційного процесу мав місце у всіх проаналізованих випадках: загроза переривання вагітності (73,1%), ГРВІ (25,7%), багатоводдя (13,4%), маловоддя (9,7%), кольпіт (17,2%), перинатальні інфекції (14,6%) у стадії ремісії. Хоріоамніоніт діагностовано у 4 випадках. Очікувана тактика обрана в 64,5% вагітних. Профілактика синдрому дихальних розладів у плода проведена у 91,2% жінок, антибіотикопрофілактика застосована у 100,0%. Оперативним розродженням завершено 8 вагітностей: показаннями до операції кесаревого розтину були: дистрес плоду (25,0%), ніжне передлежання (25,0%), рубець на матці (12,5%), вагітність внаслідок допоміжних репродуктивних технологій (37,5%). Народжено 34 дитини з середньою масою 1618 ± 252 г, з оцінкою за шкалою Апгар $5,4 \pm 0,6 / 6,2 \pm 0,7$ бали. Постнатальні наслідки народження недоношених дітей, матері яких мали ПРПО, були наступними: гіпоксично-ішемічна енцефалопатія – 70,5%; гіпотрофія – 26,4%; респіраторний дистрес-синдром – 91,2%; вроджена пневмонія – 14,7%, вад розвитку – 8,8%. 31 немовля переведено на II етап, з них померло протягом півріччя 17,6%.

За даними Т.М. Дрiня (2000), у жінок з ПРПО, незважаючи на проведення лікувально-профілактичних заходів, стан плоду поступово погіршується, а після 72 годин безводного проміжку компенсаторні можливості плоду виснажуються і виникають значні

порушення у фетоплацентарному комплексі, негативно впливаючи на перинатальні наслідки [3, 4, 5]. У ході даної роботи використовували швидкий імуноферментний тест, що виявляє у піхвових виділеннях білок, який зв'язує інсуліноподібні фактори росту (Actim PROM). Даний тест оцінено «позитивно» у 100,0% випадків у першу добу поступлення в стаціонар. У кожної п'ятої пацієнтки, що скаржилася на відчуття вологості у промежині, підтвердження ПРПО біологічними тестами та клінічно відбулося лише на 3 добу, що суттєво змінило показники захворюваності новонароджених.

ВИСНОВОК

Для поліпшення перинатальних наслідків акушерська тактика у разі ПРПО при недоношеній вагітності обирається індивідуально з врахуванням гестаційного терміну, репродуктивного анамнезу, тривалості безводного періоду. Раннє підтвердження факту розриву амніальних оболонок оптимізує план ведення вагітної та покращує подальший постнатальний розвиток недоношених дітей, їх фізичний та психологічний стан.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кулаков В. И. Преждевременные роды / В. И. Кулаков, Л. Е. Мурашко. – М., Медицина, 2002. – 176 с.
2. Сидельникова В. М. Преждевременные роды и недоношенный ребенок / В. М. Сидельникова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
3. Дрiнь Т. М. Деякі особливості клінічного ведення жінок з передчасним розривом амніональних оболонок і недоношеною вагітністю / Т. М. Дрiнь // Галицький лікар. вісн. – 2000. – Т. 7, № 4. – С. 94–96.
4. Молчанов Д. Преждевременное излитие околоплодных вод при недоношенной беременности: какую тактику выбрать? / Д. Молчанов // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – №3. – С. 40–43.
5. Пирогова В. І. Шляхи оптимізації діагностики загрози передчасних пологів / В. І. Пирогова, С. О. Шурпяк, О. Є. Ошуркевич // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 7. – С. 18–24.

УДК 618.4-036-06:618.5-089.888.61-056.7+159.923

© Л. Г. Назаренко, Л. Ю. Дуброва, Н. П. Соловьёва, 2012.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ПРОВЕДЕНИЯ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Л. Г. Назаренко, Л. Ю. Дуброва, Н. П. Соловьёва

Кафедра генетики и медицины плода (зав. – профессор Л. Г. Назаренко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; КУОЗ «Городской клинический родильный дом №6», г. Харьков.

NEW OPPORTUNITIES TO IMPROVE THE TECHNOLOGY OF CESAREAN SECTION

L. Nazarenko, L. Dubrova, N. Solovjova

SUMMARY

The data on advanced technology research with the use of cesarean section-row «far-near – near-far» seam in a vertical plane in addition to the method of broadband radio wave surgery and argon plasma coagulation. Each case is considered from the standpoint of the current operation and the postoperative period according to clinical observations, laboratory tests, ultrasound researches and cytology tests of metroaspiration. The described technique of cesarean section to minimize the risk of an inferior postoperative scar.

НОВІ МОЖЛИВОСТІ УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНОЛОГІЇ ПРОВЕДЕННЯ ОПЕРАЦІЇ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

Л. Г. Назаренко, Л. Ю. Дуброва, Н. П. Соловьова

РЕЗЮМЕ

Представлено дані про проведення досліджень удосконаленої технології кесаревого розтину з використанням однорядного «восьмиподібного» шва у вертикальній площині в доповненні з методом широкопasmової радіохвильової хірургії та аргонно-плазмової коагуляції. Кожен випадок розглянуто з позицій перебігу операції і післяопераційного періоду на підставі клінічного спостереження, лабораторних тестів, УЗД і цитологічного дослідження метрoаспірата. Описана методика проведення кесарського розтину мінімізує ризик формування неповноцінного післяопераційного рубця.

Ключевые слова: кесарево сечение, вагинальные роды, матка.

Кесарево сечение является одной из самых волнующих и обсуждаемых тем, привлекающих внимание медицинских специалистов различного клинического профиля – акушеров, неонатологов, анестезиологов, педиатров, психологов. Эта операция сегодня приобрела значение междисциплинарной проблемы, в решении которой пересекаются экономические интересы, демографические перспективы, широкий спектр медицинских вопросов, включающий, а частности, оптимальную частоту кесарева сечения, обоснование показаний, выбор анестезиологического обеспечения, ближайшие и отдалённые последствия для соматического и психического здоровья женщины и ребёнка. Если в научных медицинских кругах в последнее десятилетие однозначно признаётся необходимость остановить рост общей частоты кесарева сечения, уменьшить число впервые прооперированных женщин, то в повседневной клинической практике нередко эту операцию продолжают рассматривать как универсальный инструмент положительного влияния на исходы родов для матери и плода [2, 6]. В результате частота кесарева сечения, увеличившаяся на европейском постсоветском пространстве за 25 лет (с 1980 г. по 2005 г.) в 10 раз, остаётся неоправданно высокой,

на уровне 20% и выше, и, по закону убывающей приростной отдачи, уже не оказывает ожидаемого влияния на перинатальную статистику [2, 3].

Одним из возможных путей снижения частоты кесарева сечения является ограничение так называемых анамнестических показаний к операции за счёт увеличения числа вагинальных родоразрешений у женщин с рубцом на матке [2, 3, 6]. Для решения этой задачи большое значение имеет формирование полноценного рубца после первой операции. В перечне факторов, способствующих формированию неполноценного рубца, в настоящее время первые места отводятся исходному состоянию здоровья женщины, инфекционному процессу, а также генетическим механизмам, влияющим на процессы репарации в области разреза [1, 4, 5, 6]. Вопросы, касающиеся техники хирургического вмешательства, гемостаза, шовного материала, чаще всего рассматриваются в категориях «нарушения» и причины осложнений операции. Вместе с тем, дезорганизация тканей рубца на матке напрямую зависит от нарушения иннервации миометрия, в том числе, в результате ишемии тканей при наложении зажимов, «затягивании» непрерывного шва, то есть может иметь место даже в отсутствие очевидных грубых недостатков оперативной техники

[3, 6]. Такие технические дефекты восстановления стенки матки, как анатомические «сдвиги», довольно часто допускаемые при наложении непрерывного шва, недостаточно полная кооптация краёв рассечённого эндометрия, миометрия, могут не иметь клинических проявлений в послеоперационном периоде. Но на фоне недостаточного кровоснабжения создаются условия для нарушения «мышцелизации» нижних отделов матки, воспалительного процесса, замещения мышечных волокон в зоне рубца соединительнотканными элементами, а в последующем, при новой беременности – для дезорганизации соединительной ткани. Поэтому важнейший этап операции кесарева сечения – восстановление целостности матки – следует также рассматривать как фактор, предопределяющий риски неполноценности рубца при последующей беременности. В связи с этим необходимо дальнейшее усовершенствование технологии наложения швов, как необходимое условие минимизации указанных рисков.

В последние годы, как полезное дополнение при проведении оперативных вмешательств, стали востребованными технологии электрохирургического воздействия на ткани, среди которых наиболее привлекательными для акушерской практики являются методы широкополосной радиоволновой хирургии и аргоно-плазменной коагуляции. Они обеспечивают практически бескровное операционное поле, минимальный отёк и инфильтрацию в послеоперационном периоде, уменьшение болезненных ощущений, заживление раны без грубого рубцевания, стерилизующий эффект радиоволны [4, 5, 6]. С учётом такого комплекса очевидных преимуществ широкополосной радиоволновой хирургии и аргоно-плазменной коагуляции аппаратом ЭХВЧа-140-04-«Фотек» («ФОТЕК ЕА 142»), перед традиционным выполнением операции нами было принято решение о включении данного метода в обеспечение кесарева сечения.

Цель настоящей работы – усовершенствовать технологию операции кесарева сечения путём применения такого способа зашивания матки, который обеспечивал бы максимальную кооптацию краёв раны, с одновременным использованием аргоно-плазменной коагуляции тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При выборе оптимального варианта зашивания матки мы исходили из общеизвестных положений хирургической техники, согласно которым, (1) чем больше швов, тем хуже заживление, (2) непрерывный шов вызывает чаще нарушения кровоснабжения на всём протяжении в зоне его наложения, а узловые дают возможность лучше кооптировать края раны. В связи с этим наше внимание привлёк однорядный «восьмиобразный» шов в вертикальной плоскости, схема которого представлена на рисунке 1. Техника наложения этого шва, обозначаемого в англоязычной литературе «far-near – near-far», состоит в следующем. Первый укол производят в нижний край раны на расстоянии 1,5 см от разреза, с выколом иглы в верхнем краю раны на расстоянии 0,5 см от разреза. Второй укол иглы производят в нижний край раны на расстоянии 0,5 см от края и выкалывают иглу в верхнем краю раны на расстоянии 1,5 см от разреза.

Общепринятой в нашей клинике базовой методикой является кесарево сечение по Старку. Отличительными элементами предлагаемой нами технологии проведения операции являются: рассечение тканей передней брюшной стенки (кожи, подкожной клетчатки, апоневроза) монополярным радиоволновым скальпелем; биполярная коагуляция кровотокающих сосудов; наложение одного ряда 8-образных швов «far-near – near-far» синтетической рассасывающейся нитью, начиная с углов, с интервалом около 1,5 см, в общем количестве 7-9; обработка факелом аргоновой плазмы восстановленных разрезов на матке, а также на апоневрозе.

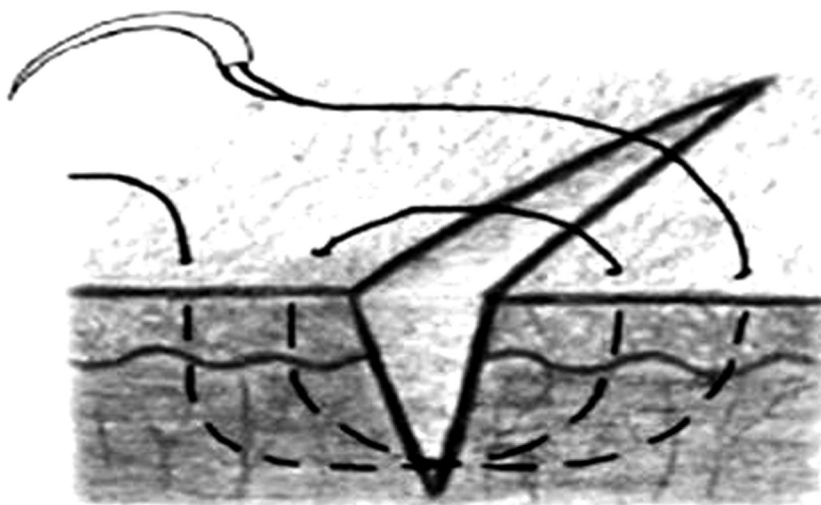


Рис. 1. Схема наложения однорядного вертикального «восьмиобразного» шва.

Описанная выше комплексная технология кесарева сечения применяется нами в течение 10 месяцев. При общей частоте кесарева сечения в учреждении 11,2% (за 2011 г.), по усовершенствованной технологии выполнено 106 операций, из них – 35 повторные (33,0%). Эти пациентки составили I клиническую группу. Основными показаниями к операции у них служили: дистресс плода (40 случаев – 37,7%), клиническая или прогнозируемая несостоятельность рубца на матке (35 наблюдений – 33,0%), клинически узкий таз (14 женщин – 13,2%). Во II клиническую группу включили 106 случаев родоразрешения кесаревым сечением в 2010 г. (частота операции за год 8,8%), когда операции проводились по базовой методике, с зашиванием матки непрерывным однорядным швом Ревердена синтетической рассасывающейся нитью. Обе группы по возрасту, состоянию здоровья женщин и акушерским показаниям были клинически однородными.

Анестезиологическое пособие операций в 75,0% обеспечивалось спинальной / эпидуральной анестезией. Во всех случаях однократно, после пережатия пуговины интраоперационно, применена антибактериальная терапия, а стенки матки и брюшная полость обрабатывались раствором метронидазола ирригационным способом.

Течение операции и послеоперационного периода в двух группах анализировались по данным клинического наблюдения, сравнению стандартных лабораторных тестов (концентрационные и биохимические показатели крови, лейкоцитарная формула, коагулограмма), ультразвуковое исследование (УЗИ) (для объективизации темпов инволюции матки, на 3 и 5 сутки), цитологического исследования метростриата [1].

При обработке материала применялись математические методы статистической обработки данных клинических исследований – вариационный, t-критерий Стьюдента, достоверность которых определяли при $p \leq 0,05$. Использовали лицензионные программные продукты для IBM PC Intel Celeron M.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Длительность операции в обеих группах была одинаковой, от 22 до 35 минут (в среднем в I группе – $27,0 \pm 2,3$ минуты, во II – $28,0 \pm 3,1$; $p > 0,05$). Кровопотеря оценена в I группе в диапазоне 200-450 мл, во II – 350-500 мл (в среднем в I группе – $315,0 \pm 34,5$ мл; во II – $420,0 \pm 38,5$ мл; $p < 0,05$).

Расход шовного материала в I группе не только не превышал таковой в группе II, как можно было предполагать, делая выбор в пользу узловатых швов, 8-образно дублирующих в вертикальной плоскости, но был несколько меньшим. Это связано с тем, что в I группе имели место только единичные случаи, в которых потребовались дополнительные так называемые «гемостатические швы». Во II группе

подобные дополнительные швы были распространённым явлением.

В первые сутки после операции в обеих группах наблюдалось незначительное снижение количества эритроцитов и уровня гемоглобина по сравнению с показателями до операции. На третьи сутки у рожениц I группы показатели красной крови не снижались относительно первых суток (количество эритроцитов соответственно $3,45 \pm 0,09$ и $3,47 \pm 0,07 * 10^{12}/л$; гемоглобин – $110,5 \pm 1,4$ и $112,1 \pm 1,3$ г/л). Во II группе на третьи сутки выявлено снижение в сравнении с первыми сутками количества эритроцитов ($3,39 \pm 0,08$ до $2,91 \pm 0,05 * 10^{12}/л$) и величины гемоглобина (со $111,1 \pm 1,4$ до $107,0 \pm 0,9$ г/л). У пациенток I и II групп после операции имел место рост общего количества лейкоцитов в сравнении с дооперационными показателями. В наблюдениях I группы в 1 и 3 сутки имелась тенденция увеличения относительного количества нейтрофилов преимущественно за счёт сегментоядерных форм. Во II группе отмечено снижение количества лимфоцитов и повышения палочкоядерных форм нейтрофилов. Таким образом, на уровне «суррогатных» тестов оценки иммунного статуса выявлен позитивный эффект усовершенствованной технологии операции, в отличие от традиционной, после которой на показателях гемограммы отразилось влияние операционного стресса.

Показатели гематокрита перед операцией в I и II группах в среднем не отличались от первых и третьих суток послеоперационного периода.

Как показали сравнительные ультразвуковые исследования матки (данные приведены в тал. 1), комбинированная методика позитивно влияет на процессы инволюции: у рожениц I группы наблюдается меньшая ширина матки и переднезадний размер на 3 сутки по сравнению с данными II группы, и такая динамика сохраняется на 5 сутки. Сопоставление этого факта с известными свойствами аргоновой плазмы в отношении гемокоагуляции позволяет предположить, что более активная инволюция матки в определённой мере связана с изменениями локального гемостаза. Ни в одном наблюдении I группы не было инфильтраций и/или жидкостных включений в шве на матке, а кооптация краёв оценена как полная на всём протяжении. В 11,4% наблюдений II группы при УЗИ обращали внимание признаки и последствия несовершенной кооптации раны. И это, по нашему мнению, при однорядном непрерывном шве является отчасти неизбежным за счёт различной сократительной способности тканей в области верхнего и нижнего краёв разреза. В результате может нарушаться сближение рассечённых функционально и морфологически базального слоя эндометрия и миометрия, что усугубляет ишемию тканей, формирует воспалительный ответ, способствует нарушению репаративных процессов.

Таблица 1

Показатели инволюции оперированной матки в послеродовом периоде по данным УЗИ

Группы женщин	Сутки после операции	Размеры матки (мм)		
		длина	ширина	переднезадний
I	3	148,20±1,90	111,40±0,52 ¹	81,30±0,48 ¹
	5	137,10±1,10	96,90±0,42 ¹	78,40±0,15 ¹
II	3	152,10±1,80	115,60±0,62	83,70±0,51
	5	140,20±1,70	101,20±0,51	79,70±0,10

Примечание: ¹ – показатель достоверности различий данных в I и II группах в соответствующие сроки.

Цитологическое исследование лохий на 4 сутки в I группе у большинства женщин (61,3%) показало воспалительный тип цитограмм, что характеризует несложнённый послеоперационный период. В остальных наблюдениях цитология лохий имела воспалительно-регенеративный характер, что соответствовало ускоренному переходу фазы воспаления в фазу регенерации. У пациенток II группы исследование метроаспирата позволило установить в 4,7% персистенцию воспалительной реакции и в 5,7% замедление процессов регенерации эндометрия. Таким образом, судя по темпам инволюции матки, усовершенствованная методика операции кесарева сечения создаёт более благоприятные предпосылки для формирования состоятельного рубца.

В послеоперационном периоде женщины I группы отличали безболезненность при пальпации матки, проекции швов со вторых суток, снижение потребности в обезболивающих препаратах и наркотиках. Выписка рожениц I группы была возможной по клиническим показателям и самочувствию на 4-5 сутки, тогда как во II – на 5-6.

Осложнений операции и пуэрперия в I группе не было. Во II группе имело место одно позднее послеродовое кровотечение в связи с нарушением дренажной функции матки, что не связано напрямую с техникой операции и не потребовало повторного вмешательства или удаления матки.

Подытоживая приведенные данные, оценивая накопленный позитивный клинический опыт, считаем возможным констатировать, что проведение кесарева сечения по описанной в настоящем сообщении технологии является одним из перспективных подходов к минимизации риска формирования несовершенного в функциональном и морфологическом отношении послеоперационного рубца.

ВЫВОДЫ

1. Применение отдельных швов на матку «far-near – near-far», представляющих модификацию 8-образного шва с ориентацией в вертикальной плоскости, обеспечивает оптимальную кооптацию краёв раны при кесаревом сечении, что является предпосылкой формирования полноценного рубца.

2. Проведение операции кесарева сечения с использованием широкополосной аргоно-плазменной технологии безопасно и эффективно, создаёт условия «бескровного» чистого операционного поля, способствуя качественному гемостазу, обеспечивает снижение выраженности послеоперационного болевого синдрома, хорошее заживление раны, сокращение длительности пребывания в стационаре.

3. Перспективу дальнейших исследований можно связать с изучением отдалённых результатов у прооперированных женщин, что станет возможным по мере реализации ими дальнейших репродуктивных планов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Значение цитологического исследования лохий в оценке состояния матки в послеродовом периоде / Э. К. Фурсова, А. П. Никонов, Н. А. Лутфуллаева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 116. – С. 45–49.

2. Краснопольский В. И. Реальные пути снижения частоты кесарева сечения в условиях современного взгляда на перинатальную смертность / В. И. Краснопольский, Л. С. Логутова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 15–20.

3. Назаренко Л. Г. О родах после кесарева сечения: аргументы и факты / Л. Г. Назаренко, Л. Ю. Дуброва, Н. П. Соловьёва // Здоровье женщины. – 2010. – № 7. – С. 117–121.

4. Радзинский В. Е. Аргоноплазменная коагуляция тканей при кесаревом сечении / В. Е. Радзинский, Л. Н. Есипова, Ю. Д. Вученович // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 26–27.

5. Способ профилактики осложнений операции кесарева сечения на основании применения широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной коагуляции (медицинская технология) / Т. А. Обоскалова, В. Е. Радзинский, Т. В. Узлова [и др.]. – Екатеринбург, 2010. – 16 с.

6. Сухих Г. Т. Роль полиморфизма гена эстрогенового рецептора альфа (ESR1) в формировании неполноценного рубца на матке после кесарева сечения / Г. Т. Сухих, Е. М. Кесова, А. Е. Донников [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 4. – С. 40–44.

УДК 618.396-06: 618.346- 007.251] – 053.31

© К. О. Ніточко, 2012.

АНАЛІЗ ЗАХВОРИЮВАНОСТІ НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ БЕЗВОДНОГО ПРОМІЖКУ

К. О. Ніточко

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор В. М. Запорожан), Одеський національний медичний університет; обласний перинатальний центр Одеської обласної клінічної лікарні), м. Одеса.

ANALYSIS OF MORBIDITY AMONG PREMATURE NEWBORNS TAKING INTO ACCOUNT THE LENGTH OF THE WATERLESS INTERVAL

К. О. Nitochko**SUMMARY**

The author present a complex clinical evaluation of the state of health 100 pre-term infants, born of pregnancies complicated by a premature rupture of membranes (PROM) at terms of 22-34 weeks of gestation. A control group was made by 50 pre-term infants that were born in the same terms of gestation as a result of pregnancy without PROM (a dry period was <12 hours). Based on the comparison of postnatal outcomes of pre-term infants and taking into account the length of the dry period, and also the gestational age, the author show the expediency of the obstetric tactics aimed at prolongation of pregnancy against the background of PROM at terms over 28 weeks for the term of 48-168 hours, that assisted the decrease of perinatal morbidity, notably diminished frequency of serious forms of respiratory distress syndrome, without the increase of infectious complications for women. After 32 weeks the protracted prolongation of premature pregnancy (more than 7 days), complicated by PROM, is inadvisable. Therefore, questions of prophylaxis of congenital infection in the pregnant with PROM are actual and fully not decided.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ БЕЗВОДНОГО ПЕРИОДА

Е. А. Ниточко**РЕЗЮМЕ**

Проведена комплексная клиническая оценка состояния здоровья 100 недоношенных новорожденных, родившихся у матерей, беременность которых осложнилась преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО) в сроках гестации 22-34 недели. Контрольную группу составили 50 недоношенных детей, которые родились в тех же сроках гестации у беременных без ПРПО (безводный период составил <12 часов). На основании сравнения постнатальных исходов у недоношенных новорожденных в зависимости от длительности безводного периода и гестационного возраста доказана целесообразность акушерской тактики, направленной на пролонгирование беременности на фоне ПРПО с 28 недель на срок 48-168 часов, что способствовало снижению перинатальной заболеваемости, а именно уменьшилась частота тяжелых форм синдрома дыхательных расстройств без увеличения инфекционных осложнений у женщин. После 32 недель длительное пролонгирование недоношенной беременности (более 7 суток), осложненной ПРПО, является нецелесообразным, поэтому, вопросы профилактики врожденной инфекции у беременных с ПРПО являются актуальными и полностью не решенными.

Ключові слова: недоношені діти, передчасний розрив плодових оболонок, перинатальна захворюваність.

Серед невирішених проблем сучасного акушерства невиношування вагітності займає одне з перших місць, оскільки обумовлює високий рівень перинатальної та малюкової захворюваності та смертності. Незважаючи на прогрес сучасної медицини та впровадження високоефективних перинатальних технологій частота передчасних пологів та народження недоношених дітей неухильно зростає і складає від 4,0 до 15,0-20,0% [8, 10, 11, 12]. В

Україні частота передчасних пологів становить від 3,0% до 12,0%, що збігається із середньою частотою передчасних пологів в усьому світі [5, 7, 11, 12]. Щорічно у світі народжується близько 13 млн. недоношених дітей. Так, 60,0-70,0% випадків ранньої неонатальної смертності припадає на долю недоношених дітей, а мертвонародження при передчасних пологах відбуваються у 8-13 разів частіше [7, 10].

Не менш грізними є і віддалені наслідки недоношеності, як порушення психомоторного розвитку, сліпота, глухота, хронічні захворювання легенів, церебральний параліч та ін. За даними чисельних досліджень, діти, народжені з вагою тіла менше 1500 грамів, у 200 разів частіше помирають у періоді новонародженості, а якщо виживають, то у 10 разів частіше мають неврологічні та соматичні ускладнення, ніж діти з більшою вагою при народженні. За даними вітчизняних та зарубіжних авторів, гідроцефалією, розумовою відсталістю, судомними станами, порушенням поведінки, порушенням органів зору та слуху, церебральним паралічем страждає від 25,0 до 40,0% усіх дітей, що народилися з масою тіла до 2000 грамів [2, 3, 6, 8, 10].

Одне із провідних місць у поліетіологічній структурі причин передчасних пологів займає передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) та пологи на фоні ПРПО і тривалого безводного проміжку. ПРПО є однією із найбільш частих причин ініціації пологової діяльності у 30,0-56,0% випадків [2, 3, 5, 8].

Найбільш небезпечним ускладненням при недоношеній вагітності та ПРПО є можливість інфікування порожнини матки, розвиток хоріоамніоніту, розвиток післяпологових інфекційно-запальних процесів у матері, інфікування плода та новонародженого [2, 3, 4, 11, 12]. Потенційний ризик інфікування плода при цьому вищий, ніж у матері, у зв'язку із незрілими механізмами захисту. Частота інфекційного ураження тим вища, чим менше гестаційний вік плода, можливо, внаслідок відносної незрілості механізмів антибактеріального захисту плоду та нерозвинених бактеріостатичних властивостей амніотичної рідини при недоношеній вагітності. У 4,4% дітей, що народилися при вираженому маловодді, виявляється кефалогематома, у 13,1% – порушення гемоліквородинаміки [1, 3, 6, 9]. В середньому, у 35,0% таких новонароджених розвивається гіпоксично-ішемічна енцефалопатія і виникають внутрішньошлункові крововиливи (ВШК). ВШК виявляються на аутопсії у 6,0% мертвонароджених і у 60,0-80,0% померлих у неонатальному періоді недоношених новонароджених. Взагалі, найбільш значущими маркерами неонатальної захворюваності при вагітності, ускладненій ПРПО, слід вважати неонатальну інфекцію та її найбільш поширену клінічну форму – вроджену пневмонію, синдром дихальних розладів (використання сурфактанту, загальну кількість дітей, що потребують оксигенотерапії), а також кількість дітей із патологією, діагностованою за допомогою нейросонографії (гіпоксично-геморагічні ураження ЦНС).

Сучасна тактика ведення недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, полягає в максимальному її пролонгуванні з метою досягнення плодом більшого гестаційного віку та маси тіла при народженні. В той

же час збільшення тривалості безводного проміжку є фактором ризику важких інфекційних ускладнень у плода, також існує ряд небезпек, пов'язаних із розвитком плода на фоні олігогідрамніона.

Таким чином, вибір раціональної тактики ведення недоношеної вагітності у разі ПРПО є складною проблемою, оскільки потрібно враховувати співвідношення ризику інфекції при пролонгуванні вагітності та ризику і наслідків народження недоношеного плода.

Метою дослідження було визначення оптимальних термінів пролонгування недоношеної вагітності, ускладненої ПРПО, з урахуванням летальності та захворюваності недоношених новонароджених, в залежності від терміну гестації та тривалості безводного проміжку, а також проведення аналізу частоти найбільш поширених маркерів ранньої неонатальної захворюваності в залежності від тривалості безводного проміжку та терміну гестації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Була проведена комплексна оцінка стану здоров'я 150 недоношених новонароджених різного гестаційного віку (22-34 тижня). Основну групу склали 100 дітей, народжених від матерів із ПРПО та тривалим безводним проміжком. З метою аналізу залежності перинатальних наслідків від тривалості безводного проміжку всі діти основної групи були розподілені на дві підгрупи. До першої підгрупи (I) увійшло 50 недоношених з тривалістю безводного проміжку від 48 до 168 годин (середня тривалість – $91,16 \pm 5,08$ годин), до другої (II) – 50 дітей з тривалістю безводного проміжку >168 годин (середня тривалість – $232,80 \pm 9,47$ годин). Контрольну групу склали 50 недоношених дітей, народжених від жінок без ПРПО (безводний проміжок <12 годин).

Враховуючи особливості неонатальної адаптації недоношених дітей в залежності від гестаційного віку та ступеню морфо-функціональної зрілості для коректного аналізу постнатальних наслідків всі діти були розділені на 3 категорії в залежності від терміну гестації на момент вилиття навколоплодових вод: категорія А – термін гестації 22,0-27,5 тижнів, категорія Б – 28,0-31,5 тижнів, категорія В – 32,0-34,0 тижні.

Всі діти отримували лікування у відділенні реанімації і інтенсивної терапії новонароджених та у дитячому відділенні Одеського обласного перинатального центру. Для виключення впливу акушерських ускладнень та інших факторів у постнатальному періоді в досліджувані групи не включалися діти, народжені від матерів із важкими формами гестозу та важкими екстрагенітальними захворюваннями, багатоплідною вагітністю, новонароджені з вродженими вадами розвитку, затримкою розвитку 2-3 ступеня. Всі вагітні отримували лікування згідно клінічного протоколу, затвердженого Наказом МОЗ України №782 від 29.12.2005 р. Після вилиття на-

вколоплодкових вод жінки отримували профілактику СДР плоду дексаметазоном в сумарній дозі 24 мг, у разі пролонгування вагітності більше 7 діб (більше 168 годин) проводився повторний курс профілактики СДР. З метою профілактики внутрішньоутробної інфекції вагітні отримували антибіотики групи напівсинтетичних пеніцилінів або цефалоспорино 2 генерації в середніх терапевтичних дозах згідно протоколу. При веденні усіх вагітних із ПРПО була обрана очікувальна тактика із спонтанним розродженням, у разі виникнення симптомів хоріонамніоніту (підвищення температури тіла $\geq 38^{\circ}\text{C}$, запах навколоплодкових вод, серцебиття плода ≥ 170 уд./хв.) проводилась індукція пологової діяльності згідно протоколу.

Діагностика захворювань новонароджених базувалася на анамнезі, результатах клінічного обстеження, даних лабораторних досліджень, рентгендіагностиці та нейросонографії, яка проводилася в перші 2 години життя та на 5-7 день після народження.

Захворюваність новонароджених аналізувалася за наступними основними нозологіями: вроджена інфекція, а саме, вроджена пневмонія, що супроводжувалась дихальною недостатністю, СДР I типу тяжкого ступеню, що потребував проведення інвазивної штучної вентиляції легень (ШВЛ), гіпоксично-геморагічне ураження центральної нервової системи (ЦНС) (внутрішньошлуночкові крововиливи).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При народженні стан недоношених дітей (маса тіла та оцінка за шкалою Апгар на 1 та 5 хвилині) у відповідних підгрупах не мали статистично значущих відмінностей. Тактика лікування у дітей I та II груп у відповідних підгрупах в перші години життя

суттєво не відрізнялась та залежала від гестаційного віку плода.

В пологовій залі первинні реанімаційні заходи (санация верхніх дихальних шляхів, масочна ШВЛ 100% O_2 , тактильна стимуляція, інгаляція 100% O_2) проводилися всім новонародженим в віковій категорії А (22,0-27,5 тижнів гестації) незалежно від тривалості безводного проміжку ($p > 0,05$), в подальшому всі діти потребували лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії новонароджених. Всі діти цієї вікової категорії, незалежно від тривалості безводного проміжку, враховуючи високий ризик розвитку внутрішньоутробної інфекції, отримували з перших годин життя комбіновану антибактеріальну терапію препаратами широкого спектру дії. У віковій категорії Б первинних реанімаційних заходів у пологовій залі потребувало майже вдвічі менша кількість новонароджених у порівнянні з категорією А, всі діти потребували лікування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії та проведення комбінованої антибактеріальної терапії, однак статистично значущих відмінностей між підгрупами в залежності від тривалості безводного проміжку не виявлено ($p > 0,05$).

У віковій категорії В пролонгування вагітності на термін > 7 діб (168 години) достовірно збільшувало відсоток немовлят, що потребували первинної реанімації з подальшим лікуванням у відділенні інтенсивної терапії, проведення масивної комбінованої антибактеріальної терапії у порівнянні з тими новонародженими, у яких вагітність після вилиття навколоплодкових вод пролонгувалась на термін до 168 годин ($p < 0,05$).

Захворюваність новонароджених на вроджену пневмонію в залежності від терміну гестації та тривалості безводного проміжку відображено в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота розвитку вродженої пневмонії в залежності від тривалості безводного проміжку

Термін гестації, тижні вагітності	Основна група		Контрольна група (n=50) б/п <12 год
	I підгрупа (n=50) б/п 48-168 год	II підгрупа (n=50) б/п > 168 год	
А (22,0-27,5)	6/10 (60,0%)	10/11 (90,9%)	5/10 (50,0%)
Б (28,0-31,5)	6/23 (26,0%)**	13/24 (54,0%)* **	1/24 (4,2%)
В (32,0-34,0)	0/17 (0%)	8/15 (53,3%)* **	1/16 (6,3%)
Всього	12/50 (24,0%)	31/50 (62,0%)* **	7/50 (14,0%)

Примітка: n – кількість спостережень; * – $p < 0,05$ – вірогідність відмінностей порівняно з I підгрупою; ** – $p < 0,05$ – вірогідність відмінностей порівняно з контрольною групою.

Згідно наших даних, частота вродженої пневмонії залежала від тривалості безводного проміжку та гестаційного віку плода. Так, у дітей категорії А (22,0-27,5 тижнів) всіх груп частота вродженої пневмонії була високою, незалежно від тривалості безводного проміжку. У віковій категорії Б (28,0-31,5 тижнів) частота пневмонії вірогідно зростає ($p < 0,05$) пропорційно тривалості безводного проміжку (4,2%

– контрольна група, 26,0% – перша підгрупа, 54,0% – друга підгрупа). У обстежених категорії В (32,0-34,0 тижня) спостерігається найменший відсоток дітей із вродженою пневмонією, але частота її вірогідно зростає при подовженні безводного проміжку більше 168 годин ($p < 0,05$). Тривалий безводний проміжок (> 168 годин) є фактором ризику розвитку вродженої пневмонії в усіх вікових категоріях.

Частота СДР I типу залежить від гестаційного віку плода. У новонароджених категорії А (22,0-27,5 тижнів) діагностовано високий відсоток СДР I типу, незалежно від тривалості безводного проміжку, що пояснюється недостатньою ефективністю профілактики СДР глюкокортикоїдами та пролонгуванням вагітності в термінах до 28 тижнів.

На відміну від категорії А, в категорії Б (28,0-31,5 тижнів) пролонгування вагітності до 7 днів після вилиття вод майже вдвічі знизило відсоток недоношених новонароджених з тяжкими проявами СДР I типу ($p < 0,05$), але подальше пролонгування вагітності більше 7 днів не покращує цей показник ($p > 0,05$), що може свідчити про недоцільність повторного курсу глюкокортикоїдів.

В категорії В також спостерігається зменшення СДР I типу на фоні пролонгування вагітності до 168 годин після вилиття вод ($p < 0,05$), однак при більш тривалому безводному проміжку відсоток дітей із СДР дещо зростає. Очевидно, цей факт можна пояснити складністю диференційної діагностики між дихальною недостатністю, спричиненою морфофункціональною незрілістю легеневої тканини, та дихальною недостатністю на фоні вродженої

пневмонії, частота якої значно зростає при тривалому (більше 168 годин) безводному проміжку. Пролонгування вагітності на термін до 168 годин у віковій категорії Б та В зменшує потребу недоношених дітей у ШВЛ та екзогенному сурфактанті, середню тривалість ШВЛ ($p < 0,05$), що, в свою чергу, зменшує тривалість перебування дітей у відділенні реанімації ($p < 0,05$). Подальше пролонгування вагітності більше 168 годин погіршує ці показники.

Частота виявлення ВШК у недоношених дітей та ступінь їх важкості залежить від гестаційного віку, значно зменшуючись після 31,5 тижнів. Однак у віковій категорії В відмічено негативний вплив тривалого безводного проміжку на частоту виявлення цієї патології у недоношених дітей за рахунок збільшення ВШК легких ступенів важкості ($p < 0,05$) порівняно з категоріями А і Б.

Як свідчать наші дані (рис. 1), недоношені новонароджені з екстремально малою масою тіла (категорія А і Б) мали сумарно вірогідно більший відсоток таких захворювань, як СДР I типу та ВШК, незалежно від тривалості безводного проміжку.

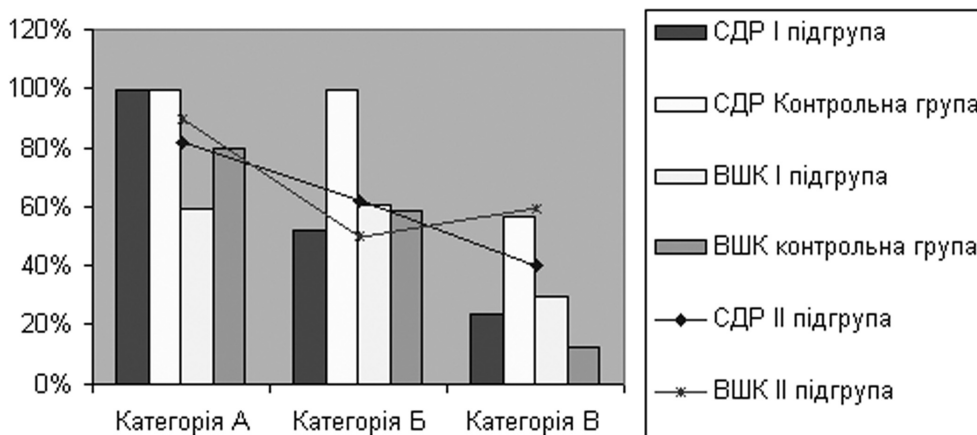


Рис. 1. Захворюваність новонароджених у різних вікових категоріях.

Перинатальна смертність в досліджуваних групах склала 126,67%. Частота летальних випадків залежала від гестаційного віку. В контрольній групі показник ранньої неонатальної смертності склав 3,00-60,00% у віковій категорії А (22,0-27,5 тижнів), основною причиною смерті недоношених новонароджених визначені гіпоксично-геморагічні ураження ЦНС (ВШК 3-4 ступеня). В основній групі показник ранньої неонатальної смертності склав 16,00-160,00% випадків, що в 2,6 разів більше порівняно з контрольною групою. Серед дітей основної групи летальність у віковій категорії А

(22,0-27,5 тижнів) була у 9,00-56,30% випадках (в 5 випадках основною причиною смерті визначена генералізована вроджена інфекція, в 3 – поєднання ВШК 3-4 ступеня та вродженої інфекції, в 1 випадку – ВШК 4 ступеня з лейкомаляцією); у віковій категорії Б (28,0-31,5 тижнів) – 5,00-31,20% випадків (в 3 випадках основна причина смерті – генералізована вроджена інфекція, в 2 – поєднання ВШК 3-4 ступеня та вродженої інфекції); у віковій категорії В – 2,00-12,50% випадків (причиною смерті новонароджених були масивні ВШК на фоні тотального відшарування плаценти).

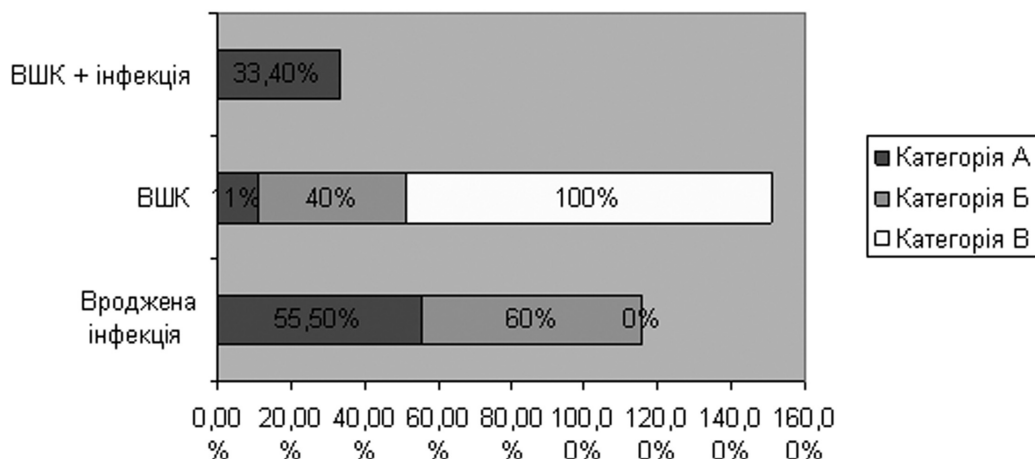


Рис. 2. Причини летальності новонароджених у різних вікових категоріях.

Таким чином, безводний проміжок є фактором ризику неонатальної смертності, насамперед, від інфекційних причин та від гіпоксично-геморагічних уражень ЦНС.

В категорії А середня маса народжених дітей – $984,76 \pm 30,29$ г, середня маса померлих дітей – $992,22 \pm 30,99$ г ($p > 0,05$). В категорії Б середня маса народжених дітей $1501,28 \pm 28,89$ г, середня маса померлих дітей – $1368,00 \pm 85,70$ г ($p > 0,05$). В категорії В середня маса народжених дітей – $1975,78 \pm 46,11$ г, середня маса померлих дітей – $1890,00 \pm 40,00$ г ($p > 0,05$). Таким чином, достовірної різниці між масами народжених дітей та дітей, що померли, у відповідних вікових категоріях не виявлено.

У віковій категорії Б (28,0-31,5 тижнів) виявлена залежність летальних випадків від тривалості безводного проміжку, його необґрунтоване подовження призводить до підвищення дитячої смертності ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Захворюваність новонароджених та смертність при недоношеній вагітності, ускладненій ПРПО, залежала від гестаційного віку плода на момент вилиття навколоплодових вод, значно зменшуючись при збільшенні терміну гестації.

2. Тривалий безводний проміжок є фактором ризику неонатальної смертності від інфекційних причин та гіпоксично-геморагічних уражень ЦНС, необґрунтовано тривале подовження безводного проміжку в термінах гестації 28,0-31,5 тижнів достовірно призводило до підвищення летальності новонароджених від вродженої інфекції.

3. Частота вродженої пневмонії залежала від гестаційного віку плода і була високою в термінах гестації 22,0-27,5 тижнів незалежно від тривалості безводного проміжку, в 28,0-31,5 тижня зроста-

ла прямо пропорційно тривалості безводного проміжку, в термінах гестації 32,0-34,0 тижнів тривалий безводний проміжок (>168 годин) достовірно збільшував відсоток новонароджених із вродженою пневмонією.

4. Пролонгування вагітності на термін 48-168 годин після вилиття вод з 28 тижня вагітності достовірно зменшує частоту СДР І типу у недоношених дітей, таким чином зменшуючи потребу недоношених дітей у ШВЛ та екзогенному сурфактанті, середню тривалість ШВЛ та тривалість перебування дітей у відділенні реанімації та інтенсивної терапії; подальше пролонгування вагітності >168 годин погіршувало ці показники.

5. В термінах гестації 32,0-34,0 тижня тривале пролонгування вагітності після вилиття вод (>168 годин) достовірно збільшувало відсоток дітей з гіпоксично-геморагічними ураженнями ЦНС, що свідчить про недоцільне тривале пролонгування вагітності більше 7 діб (168 годин) після ПРПО в даному терміні.

Перспективи подальших досліджень: вивчення методів профілактики вродженої інфекції та термінів раціонального розродження у разі недоношеної вагітності, ускладненої передчасним розривом навколоплодових оболонок з метою покращення перинатальних наслідків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Внутриутробная инфекция: современное состояние проблемы / Н. М. Подзолкова, М. Ю. Скворцова, Н. И. Мельникова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 27–32.

2. Значение индекса амниотической жидкости в прогнозировании постнатального исхода при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек / О.

- В. Макаров, П. В. Козлов, Н. Н. Николаев [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 5-6. – С. 69–71.
3. Козлов П. В. Анализ заболеваемости недоношенных новорожденных при беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек / П. В. Козлов, Ю. Н. Воронцова, А. В. Руденко // Вопросы практической педиатрии. – 2008. – Т. 3, № 5. – С. 28.
4. Макаров О. В. Септический шок при преждевременных родах / О. В. Макаров, П. В. Козлов // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 20–26.
5. Пирогова В. І. Передчасні пологи і передчасний розрив плодних оболонок – питання діагностики і ведення недоношеної вагітності / В. І. Пирогова, С. О. Шурпак // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 6-7 (23-24). – С. 60–64.
6. Преждевременные роды и перинатальные исходы / Р. И. Шалина, Е. Б. Херсонская, Е. М. Карачунская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 21–25.
7. Радзинский В. Е. Преждевременные роды / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 16–19.
8. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности : руководство для практикующих врачей / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2010. – 536 с.: ил.
9. Сичинава Л. Г. Течение беременности и родов при маловодии / Л. Г. Сичинава, Н. Б. Горюшина, В. А. Устинова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 2. – С. 25–28.
10. Фролова О. Г. Медико-социальные аспекты преждевременных родов / О. Г. Фролова, Н. А. Дурасова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С 48–50.
11. Goldenberg R. Bacterial infections common in premature babies / R. Goldenberg // Am. J. Obstet&Gynecol. – 2008. – Vol. 198, № 43 – P. 1–5.
12. Flenady V. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term : Cochrane review / V. Flenady, J. King. – Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006. – Issue 3.

УДК 618.3-06-08:618.1-006.1-089-888

© О. М. Носенко, Л. Л. Васильєва, 2012.

РЕЗУЛЬТАТИ СПОСТЕРЕЖНОЇ ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ З КІСТАМИ ЖОВТОГО ТІЛА ТА ЕНДОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ З ДОБРОЯКІСНИМИ КІСТОЗНИМИ УТВОРЕННЯМИ ЯЄЧНИКІВ

О. М. Носенко, Л. Л. Васильєва

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї (директор – професор А. В. Чайка), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.

THE RESULTS OF THE OBSERVATIONAL MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH LUTEAL CYSTS AND ENDOSURGICAL TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH BENIGN OVARIAN CYSTIC FORMATIONS

O. M. Nosenko, L. L. Vasilieva

SUMMARY

The paper presents the results of the study the influence of observational tactics designed for pregnant women with lutein cysts and the postoperative rehabilitation of pregnant women with benign ovarian cystic formations in the state of oxidative and nitrozative homeostasis and the severity of endogenous intoxication.

РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЙ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С КИСТАМИ ЖЕЛТОГО ТЕЛА И ЭНДОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ КИСТОЗНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

Е. Н. Носенко, Л. Л. Васильева

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты изучения влияния разработанной наблюдательной тактики ведения беременных с кистами желтого тела и послеоперационной реабилитации беременных с доброкачественными кистозными образованиями яичников на состояние оксидативного и нитрозативного гомеостаза и выраженность эндогенной интоксикации.

Ключові слова: вагітність, кіста жовтого тіла, доброякісні кистозні утворення яєчників, оксидативний гомеостаз, нітрозативний гомеостаз, ендогенна інтоксикація.

За результатами вивчення стану оксидативного гомеостазу при доброякісних кистозних утвореннях яєчників здійснюється накопичення продуктів вільнорадикального окислення (ВРО) на тлі зниження загальної антиокислювальної активності плазми (ЗАОА) і деяких компонентів антиоксидантної системи [2]. Надлишок вільних радикалів приводить до порушення синтезу ендотеліальною системою оксиду азоту та ендогенної інтоксикації, що під час вагітності може привести до порушень гестації [1, 3-6]. Роботи, присвячені вивченню порушень оксидативного та нітрозативного гомеостазу і вираженості ендогенної інтоксикації та їх корекції при доброякісних кистозних утвореннях яєчників під час вагітності в доступній нам літературі ми не знайшли.

Мета дослідження – дослідити вплив розробленої спостережної тактики вагітних з кістами жовтого тіла та післяопераційної реабілітації вагітних з доброякісними кистозними утвореннями яєчників на стан оксидативного та нітрозативного гомеостазу і вираженість ендогенної інтоксикації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 125 вагітних групи В, з яких 60 жінкам групи СП, які мали кісти жовтого тіла, проводилася спостережна тактика ведення, 65 групи ЛС, які мали доброякісні кистозні утворення яєчників – ендохірургічне лікування. 30 умовно здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності контрольної групи КВ2 були без наявності будь-якої ендокринної патології, з нормальною побудовою яєчників.

У групі ЛС було виділено 2 групи: основна група ЛСО – 34 вагітних, які були прооперовані з приводу кистозних утворень яєчників лапароскопічним доступом і отримали розроблений комплекс реабілітаційних заходів; група порівняння ЛСП – 31 вагітна, прооперована з приводу кистозних утворень яєчників лапароскопічним доступом і яка отримала традиційний комплекс реабілітаційних заходів з призначенням знеболень, седативних препаратів і токолітиків. У групі ЛСО, окрім традиційної реабілітації, з першого дня після операції призна-

чали корекцію оксидативного та нітрозативного гомеостазу курсом з 3-5 сеансів безперервного фільтраційного плазмаферезу на препараті «Гемос-ПФ» (НПП «Биотех» МЗО РФ) з перервами між сеансами в 2 дні; введення препарату «Імуноглобулін людини нормальний» виробництва «Биомед им. И.И. Мечникова» (Росія) один раз в 3 дні на курс – 3 внутрішньом'язові ін'єкції; прийомом 4,2% розчину L-аргініну по 25 мл 3 рази на день per os («Тівортін») 20 днів; α -токоферол ацетат в капсулах по 0,2 г 1 раз на добу 20 днів; при зниженому рівні сироваткового прогестерону призначали препарати натурального мікронізованого прогестерону по 100 мг вагінально тричі на добу («Утрожестан», «Ендометрин»).

У групі СПП після виявлення у вагітної кістки жовтого тіла проводили тактику спостереження. У групі СПО після виявлення кістки жовтого тіла призначали корекцію оксидативного та нітрозативного гомеостазу курсом з 3-5 сеансів безперервного фільтраційного плазмаферезу на препараті «Гемос-ПФ» (НПП «Биотех» МЗО РФ) з перервами між сеансами в 2 дні; введення препарату «Імуноглобулін людини нормальний» виробництва «Биомед им. И.И. Мечникова» (Росія) один раз в 3 дні на курс – 3 внутрішньом'язові ін'єкції; прийомом 4,2% розчину L-аргініну по 25 мл 3 рази на день per os («Тівортін») 20 днів; α -токоферол ацетат в капсулах по 0,2 г 1 раз на добу 20 днів; при зниженому рівні сироваткового прогестерону призначали препарати натурального мікронізованого прогестерону по 100 мг вагінально тричі на добу («Утрожестан», «Ендометрин»).

Було проведено визначення ланки показників оксидативного та нітрозативного гомеостазу та вираженості ендогенної інтоксикації у жінок з доброякісними кістозними утвореннями яєчників залежно від тактики ведення в терміні 7-8, 11-12 і 15-16 тижнів вагітності. Вміст у плазмі крові дієнових кон'югат (ДК) ненасичених жирних кислот досліджували методом Z. Placer (1966) у модифікації В.Б. Гаврилова (1983), рівень малонового діальдегіду (МДА) – методом J.A. Knight (1988), перекісного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) – методом F.C. Tiager (1968). Резерви антиоксидантної системи крові (АОС) оцінювали за показником ЗАОА плазми методом Г.І. Клебанова (1988), активності супероксиддисмутази (СОД) – методом Fridovich у модифікації О.П. Макаревича (1983), активності каталази (Ка) у сироватці крові – методом М.А. Королук (1988), вміст сироваткового α -токоферолу – методом J. Vieru у модифікації Р.Ш. Кисилевич (1973). Для оцінки вираженості ендогенної інтоксикації досліджували концентрацію молекул середньої маси (МСМ) скринінговим методом Н.І. Габриелян (1983) у модифікації А.Н. Ковалевського. Визначення вільного L-аргініну в сироватці крові здійснювали за допомогою аналізатора амінокислот фірми «Botronic» (Німеччина). Проби готували за

методом M. De Wolfe і співавт. Концентрацію нітрит-аніонів (NO₂-) визначали з використанням реактива Гресса-Глосвая (2001).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У вагітних групи ЛСО у терміні 11-12 тижнів вагітності зареєстровано вірогідне збільшення середнього рівня ДК ненасичених жирних кислот порівняно з таким в групі KB2 в 1,16 рази, МДА в еритроцитах крові – в 1,35, ПГЕ – у 1,27 рази, у жінок групи ЛСП – відповідно в 1,17 рази, в 1,34, в 1,26 рази. Видалення кістозних утворень яєчників та проведення розробленого комплексу післяопераційної реабілітації в групі ЛСО привело до того, що в 15-16 тижнів вагітності середні рівні досліджуваних показників вільнорадикального окислення нормалізувалися, при цьому середній рівень ДК знизився в 1,11 ($p_d < 0,01$) рази, МДА – в 1,37 ($p_d < 0,01$), ПГЕ – у 1,18 рази ($p_d < 0,03$).

Видалення кістозних утворень яєчників в групі ЛСП привело до зниження в 15-16 тижнів вагітності ДК в 1,06 ($p_d > 0,05$) рази, МДА – в 1,12 ($p_d > 0,05$), ПГЕ – у 1,07 рази ($p_d > 0,05$), але рівень ДК перевищував такий в групі KB2 в 1,06 ($p < 0,01$) рази, МДА – в 1,17 ($p < 0,01$), ПГЕ – у 1,17 рази ($p < 0,01$). Таким чином, проведення розробленого комплексу післяопераційної реабілітації в групі ЛСО зменшило середній рівень ДК порівняно з таким в групі ЛСП в 1,05 рази ($p < 0,05$), МДА – в 1,21 ($p < 0,01$), ПГЕ – у 1,09 ($p < 0,04$).

Регрес кістозних утворень та проведення розробленої спостережної тактики ведення в групі СПО привело в 11-12 тижнів до зменшення концентрації ДК в 1,09 ($p_d < 0,02$) рази, МДА – в 1,13 ($p_d < 0,01$), ПГЕ – у 1,13 рази ($p_d > 0,05$) та нормалізації цих показників, що зберігалось й при обстеженні в 15-16 тижнів вагітності. У вагітних групи СПП у терміні 11-12 тижнів вагітності, не дивлячись на регрес кістозних утворень, зареєстровано вірогідне збільшення середнього рівня ДК порівняно з таким в групі KB2 в 1,10 рази, МДА – в 1,28, ПГЕ – у 1,24; у терміні 15-16 тижнів вагітності – відповідно в 1,09 рази, в 1,35, в 1,24 рази. Тобто, проведення розробленої спостережної тактики ведення в групі СПО зменшило середній рівень ДК порівняно з таким в групі СПП в 1,05 рази ($p < 0,02$), МДА – в 1,28 ($p < 0,01$), ПГЕ – у 1,15 рази ($p < 0,05$).

При вивченні динаміки показників системи антиоксидантного захисту встановлено, що у вагітних групи ЛСО у терміні 11-12 тижнів вагітності відмічалось порівняно з вагітними групи KB2 зниження в плазмі крові активності Ка в 1,21 рази ($p < 0,01$), активності СОД – в 1,32 ($p < 0,01$), ЗАОА – в 1,14 ($p < 0,01$), в сироватці крові токоферолу- α – в 1,19 ($p < 0,01$), у жінок групи ЛСП – відповідно в 1,20 рази ($p < 0,01$), в 1,29 ($p < 0,01$), в 1,20 рази ($p < 0,01$), в 1,21 рази ($p < 0,01$).

Видалення кістозних утворень яєчників та проведення розробленого комплексу післяопераційної реабілітації в групі ЛСО привело до того, що в 15-16 тижнів вагітності рівні досліджуваних показників антиоксидантного захисту нормалізувалися, при цьому середня активність Ка підвищилась в 1,22 ($p_d < 0,01$) рази, СОД – в 1,29 ($p_d < 0,01$), ЗАОА плазми крові – у 1,10 рази ($p_d < 0,01$), токоферолу- α – у 1,18 рази ($p_d < 0,01$).

Видалення кістозних утворень яєчників в групі ЛСП привело до підвищення в 15-16 тижнів вагітності активності Ка в 1,03 ($p_d > 0,05$) рази, СОД – в 1,08 ($p_d > 0,05$), ЗАОА плазми крові – у 1,07 рази ($p_d < 0,02$), токоферолу- α – у 1,06 рази ($p_d < 0,03$), але активність Ка була менша за таку в групі KB2 в 1,18 ($p_{KB2} < 0,01$) рази, СОД – в 1,23 ($p_{KB2} < 0,01$), ЗАОА – у 1,09 ($p_{KB2} < 0,01$), токоферолу- α – у 1,15 ($p_{KB2} < 0,01$). Тобто, проведення розробленого комплексу післяопераційної реабілітації в групі ЛСО підвищило активність Ка плазми крові порівняно з такою в групі ЛСП в 1,17 рази ($p < 0,01$), активність СОД – в 1,16 ($p < 0,02$), ЗАОА – в 1,05 ($p < 0,04$), вміст токоферолу- α – у 1,13 ($p < 0,01$).

Регрес кістозних утворень та проведення розробленої спостережної тактики ведення в групі СПО привело в 11-12 тижнів до підвищення активності Ка в 1,19 ($p_d < 0,01$) рази, активності СОД – в 1,43 ($p_d < 0,01$), ЗАОА – в 1,14 ($p_d < 0,01$), вміст токоферолу- α – у 1,16 ($p_d < 0,01$) та нормалізації цих показників, що зберігалось й при обстеженні в 15-16 тижнів вагітності.

У вагітних групи СПП у терміні 11-12 тижнів вагітності, не дивлячись на регрес кістозних утворень, зареєстровано зниження середнього рівня активності Ка порівняно з таким в групі KB2 в 1,23 рази ($p < 0,01$), СОД – в 1,32 ($p < 0,01$), ЗАОА – у 1,18 рази ($p < 0,01$), токоферолу- α – у 1,17 рази ($p < 0,01$), у терміні 15-16 тижнів вагітності – відповідно в 1,19 рази ($p < 0,01$), в 1,24 ($p < 0,01$), в 1,09 рази ($p < 0,01$), в 1,14 рази ($p < 0,01$). Тобто, проведення розробленої спостережної тактики ведення в групі СПО підвищило середній рівень активності Ка порівняно з таким в групі СПП в 1,16 рази ($p < 0,01$), активність СОД – в 1,21 ($p < 0,01$), ЗАОА – в 1,07 ($p < 0,03$), вміст токоферолу- α – у 1,13 ($p < 0,01$).

При вивченні показників системи нітрозативного гомеостазу виявлено, що у вагітних групи ЛСО у терміні 11-12 тижнів вагітності відмічалось порівняно з вагітними групи KB2 зниження продукції L-аргініну в 1,26 рази ($p < 0,01$), нітрит-аніону (NO_2^-) – в 1,31 ($p < 0,01$), у жінок групи ЛСП – відповідно в 1,22 ($p < 0,01$) і в 1,47 ($p < 0,01$).

Видалення кістозних утворень яєчників та проведення розробленого комплексу післяопераційної реабілітації в групі ЛСО привело до того, що в 15-16 тижнів вагітності рівні досліджуваних показників нітрозативного гомеостазу нормалізувалися, при цьо-

му продукції L-аргініну підвищилась в 1,58 ($p_d < 0,01$), нітрит-аніону (NO_2^-) – у 1,34 рази ($p_d < 0,01$). Видалення кістозних утворень яєчників в групі ЛСП привело до підвищення в 15-16 тижнів вагітності продукції L-аргініну в 1,31 ($p_d < 0,01$) рази, нітрит-аніону (NO_2^-) – у 1,03 рази ($p_d > 0,05$), але рівень L-аргініну був менший за такий в групі KB2 в 1,17 ($p_{KB2} < 0,01$) рази, нітрит-аніону (NO_2^-) – в 1,31 ($p_{KB2} < 0,01$). Тобто, проведення розробленого комплексу післяопераційної реабілітації в групі ЛСО підвищило продукцію L-аргініну порівняно з такою в групі ЛСП в 1,17 рази ($p < 0,01$), нітрит-аніону (NO_2^-) – у 1,30 ($p < 0,01$).

Регрес кістозних утворень та проведення розробленої спостережної тактики ведення в групі СПО привело в 11-12 тижнів до підвищення вмісту L-аргініну в 1,27 ($p_d < 0,01$) рази, нітрит-аніонів (NO_2^-) – у 1,41 ($p_d < 0,01$) та нормалізації цих показників, що зберігалось й при обстеженні в 15-16 тижнів вагітності. У вагітних групи СПП у терміні 11-12 тижнів вагітності, не дивлячись на регрес кістозних утворень, зареєстровано зниження середнього рівня L-аргініну порівняно з таким в групі KB2 в 1,26 рази ($p < 0,01$), нітрит-аніонів (NO_2^-) – у 1,42 рази ($p < 0,01$), у терміні 15-16 тижнів вагітності – відповідно в 1,19 рази ($p < 0,01$), в 1,14 рази ($p < 0,01$). Тобто, проведення розробленої спостережної тактики ведення в групі СПО підвищило продукцію L-аргініну порівняно з таким в групі СПП в 1,16 рази ($p < 0,01$), нітрит-аніонів (NO_2^-) – у 1,41 рази ($p < 0,01$).

При дослідженні вираженості ендогенної інтоксикації встановлено, що у вагітних групи ЛСО у терміні 11-12 тижнів вагітності відмічалось порівняно з вагітними групи KB2 підвищення рівня МСМ 238 нм в 1,22 рази ($p < 0,01$), МСМ 254 нм – в 1,34 ($p < 0,01$), МСМ 260 нм – в 1,21 ($p < 0,0009$), МСМ 280 нм – в 1,41 ($p < 0,01$), у жінок групи ЛСП – відповідно в 1,22 рази ($p < 0,01$), в 1,31 ($p < 0,01$), в 1,16 ($p < 0,03$), в 1,45 ($p < 0,01$).

Видалення кістозних утворень яєчників та проведення розробленого комплексу післяопераційної реабілітації в групі ЛСО привело до того, що в 15-16 тижнів вагітності рівні досліджуваних показників ендогенної інтоксикації нормалізувалися, при цьому середній рівень МСМ 238 нм знизився в 1,16 рази ($p_d < 0,01$), МСМ 254 нм – в 1,28 ($p_d < 0,01$), МСМ 260 нм – в 1,17 ($p_d < 0,01$), МСМ 280 нм – в 1,38 ($p_d < 0,01$).

Видалення кістозних утворень яєчників в групі ЛСП привело до зменшення в 15-16 тижнів вагітності вмісту МСМ 238 нм в 1,05 рази ($p_d > 0,05$), МСМ 254 нм – в 1,12 ($p_d < 0,009$), МСМ 260 нм – в 1,02 ($p_d > 0,05$), МСМ 280 нм – в 1,31 ($p_d < 0,01$), але рівень МСМ 238 нм був більший за такий в групі KB2 в 1,15 ($p_{KB2} < 0,01$) рази, МСМ 254 нм – в 1,13 ($p_{KB2} < 0,008$), МСМ 260 нм – у 1,12 ($p_{KB2} < 0,04$), МСМ 280 нм – у 1,06 ($p_{KB2} > 0,05$) рази. Тобто, проведення розробленого комплексу післяопераційної реабілітації в групі ЛСО знизило

вміст МСМ 238 нм порівняно з таким в групі ЛСП в 1,10 рази ($p < 0,003$), МСМ 254 нм – в 1,12 ($p < 0,02$), МСМ 260 нм – в 1,11 ($p < 0,02$), МСМ 280 нм – в 1,08 ($p < 0,03$).

Регрес кістозних утворень та проведення розробленої спостережної тактики ведення в групі СПО привело в 11-12 тижнів до зменшення рівня МСМ 238 нм в 1,11 рази ($p < 0,003$), МСМ 254 нм – в 1,14 ($p < 0,01$), МСМ 260 нм – в 1,07 ($p < 0,05$), МСМ 280 нм – в 1,13 ($p < 0,002$) та нормалізації цих показників, що зберігалось й при обстеженні в 15-16 тижнів вагітності. У вагітних групи СПП у терміні 11-12 тижнів вагітності, не дивлячись на регрес кістозних утворень, зареєстровано підвищення середнього рівня МСМ 238 нм порівняно з таким в групі КВ2 в 1,14 рази ($p < 0,01$), МСМ 254 нм – в 1,22 ($p < 0,01$), МСМ 260 нм – у 1,15 ($p < 0,007$), МСМ 280 нм – у 1,26 ($p < 0,01$), у терміні 15-16 тижнів вагітності – відповідно в 1,14 рази ($p < 0,01$), в 1,16 ($p < 0,002$), в 1,13 ($p < 0,003$), в 1,21 ($p < 0,01$). Тобто, проведення розробленої спостережної тактики ведення в групі СПО знизило вміст МСМ 238 нм порівняно з таким в групі СПП в 1,12 рази ($p_{\text{спо-спп}} < 0,0005$), МСМ 254 нм – в 1,11 ($p < 0,005$), МСМ 260 нм – в 1,12 ($p < 0,0003$), МСМ 280 нм – у 1,22 рази ($p < 0,01$).

ВИСНОВКИ

Впровадження розробленого комплексу післяопераційної реабілітації і розробленої

спостережної тактики ведення у вагітних з доброякісними кістозними утвореннями яєчників зменшує порівняно з традиційним накопиченням продуктів вільнорадикального окиснення, підвищує рівень ферментних і неферментних антиоксидантів, продукцію L-аргініну і нітрит-аніонів, знижує вираженість ендогенної інтоксикації

ЛІТЕРАТУРА

1. Клініко-параклінічні прояви прееклампсії залежно від рівня оксиду азоту та його прекурсора L-аргініну в біосубстратах вагітних / С. П. Писарева, В. Б. Ткаченко, С. І. Могілевська [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 196–199.

2. Носенко О. М. Доброякісні кістозні утворення яєчників: епідеміологія, патогенез, діагностика та відновлення репродуктивного здоров'я : автореф. дис... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Носенко О. М. ; Нац. мед. академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2008. – 40 с.

3. Arginine flux and nitric oxide production during human pregnancy and postpartum / L. A. Goodrum, G. R. Saade, M. A. Belfort [et al.] // J. Soc. Gynecol. Investig. – 2003. – Vol. 10. – P. 400–405.

4. Fukumura D. The role of nitric oxide in tumour progression / D. Fukumura, S. Kashiwagi, R. K. Jain // Nat. Rev. Cancer. – 2006. – Vol. 6. – P. 521–534.

УДК 618.14-006.36-005-073.432.19

© Н. С. Олейник, 2012.

ОСОБЕННОСТИ ДОПЛЕРОМЕТРИИ ПРИ МИОМЕ МАТКИ

Н. С. Олейник

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор Н. С. Луценко), Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины», г. Запорожье.

FEATURES OF DOPPLEROMETRY AT HYSTEROMYOMA

N. S. Oleynik

SUMMARY

The data are of complex ultrasonic research of arteries of uterus in case of uterine myoma with the help of transvaginal sonography in combination with dopplerometry are represented in the work. *The investigation of 32 healthy patients was made. Uterine and arcuate arteries were visualized in all cases. The values PI and RI for all investigated vessels are presented. The changes of all indexes were unidirectional.* Dopplerometry of uterine myoma is noninvasive and informative method of an estimation of the haemodynamic changes accompanying this pathology.

ОСОБЛИВОСТІ ДОПЛЕРОМЕТРІЇ ПРИ МІОМІ МАТКИ

Н. С. Олійник

РЕЗЮМЕ

В роботі надано дані комплексного ультразвукового дослідження артерій матки при міомі матки за допомогою трансвагінальної ехографії в поєднанні з доплерометрією. Проведено обстеження 32 здорових пацієнток. Маткові артерії візуалізувалися у всіх спостереженнях. Дані значення PI і IR для маткових судів. Змінення всіх індексів носили однонаправлений характер. Доплерометрія при міомах матки є неінвазивним та інформативним методом оцінки гемодинамічних змін, супроводжуваних цю патологією.

Ключевые слова: миома матки, доплерометрия, маточные сосуды.

Ультразвуковая диагностика в настоящее время стала одним из ведущих методов исследования при миомах матки. Сущность цветового доплеровского картирования (ЦДК) состоит в возможности визуализации всех движущихся жидкостей организма в режиме реального времени и проведении анализа их движения. Метод ЦДК обладает высокой чувствительностью и точностью в ранней диагностике опухолевых заболеваний внутренних половых органов [1, 3, 4, 6, 8].

По многочисленным исследованиям установлено, что рост миоматозных узлов напрямую зависит от увеличения кровотока в сосудистой системе матки. Кровоснабжение миоматозных узлов осуществляется из сосудов, представляющих собой ответвления маточной артерии. При ЦДК чаще видны сосуды, располагающиеся на периферии миоматозного узла, так как они являются продолжением аркуатных сосудов матки. В центральной части сосуды визуализируются в незначительном количестве [3, 5, 9].

Использование различных доступов при ультразвуковом исследовании характеризует большую вариацию визуализации сосудов внутрипухолового кровотока от 54 до 100%. Установлено, что степень васкуляризации миоматозных узлов зависит не только от их размеров, но и от локализации [3, 7, 9].

По данным F. Aleem и M. Predanic [13], наиболее васкуляризованы субсерозные миоматозные узлы. При изучении показателей кровотока в этих узлах отмечены наиболее низкие численные значения индекса резистентности (ИР 0,43). Интерстициальные и субмукозные миоматозные узлы характеризуются более высокой сосудистой резистентностью (ИР 0,59 и 50 соответственно).

По данным S. E. Huang [10], внутрипухоловые значения пульсационного индекса пропорциональны размерам матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью нашей работы явилось уточнение особенностей кровотока в маточных артериях и в миоматозных узлах при лейомиоме матки. Нами было обследовано 32 женщины в возрасте 30-65 лет (средний возраст – 43,30±0,58 лет) с лейомиомой матки. Комплексное ультразвуковое исследование проводили на аппарате TITAN (Sonosite, США) с трансвагинальным датчиком с частотой 3,5-9 МГц с функцией цветового доплеровского картирования и импульсно-волновой доплерометрии. При анализе кривых скоростей кровотока определяли максимальную систолическую и конечную диастолическую скорости кровотока. Эти показатели использовали для вычисления пульсационного индекса (PI) и

индекса резистентности (IR), которые являются показателями периферического сосудистого сопротивления. Анализ доплерометрических кривых скоростей кровотока производили в маточных сосудах и в миоматозных узлах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре жалоб данной группы пациенток ведущее место занимали нарушения овариально-менструального цикла (54,30%). На втором месте по частоте стоял болевой синдром – 19,31%, бесплодие отмечалось в 9,86% случаев. У 22,41% женщин отмечалось бессимптомное течение миомы матки. В структуре гинекологической патологии у 64,79% имела место эрозия шейки матки, у 30,96% – воспалительные заболевания органов малого таза, у 10,50% – кисты яичников, у 9,86% – патология молочной железы. В 77,40% пациентки в анамнезе имели травму эндометрия (65,49% – аборт и 11,97% – ношение внутриматочной спирали). В 20 случаях в структуре миомы матки обнаружены множественные интерстициальные узлы, в 4 случаях – одиночный субсерозный узел, в 3 случаях – одиночные интерстициальные узлы и в остальных случаях – сочетание субсерозных и интерстициальных узлов.

Допплерометрические индексы для маточных артерий у здоровых женщин, взятые из различных литературных источников, имеют следующие значения: PI – 1,19-3,40 [11-13] и IR – 0,65-0,94 [2, 12].

Полученные нами значения PI в маточной артерии составили в репродуктивном возрасте $1,66 \pm 0,41$ (изменяясь от 1,10 до 5,63), IR – $0,88 \pm 0,02$ (0,77-1,00) и $2,70 \pm 0,45$ (0,15-5,10) и $0,79 \pm 0,02$ (0,67-1,00) соответственно в период менопаузы. Численные значения индекса резистентности в маточных артериях в среднем составили $0,77 \pm 0,09$ при васкуляризированных узлах и $0,81 \pm 0,10$ при аваскулярной миоме матки (контроль – $0,86 \pm 0,09$).

У 63,30% больных регистрировался единичный внутриопухольный периферический кровоток при отсутствии центрального. У 26,70% больных миомой матки зарегистрирован выраженный внутриопухольный кровоток. У этих пациентов отмечался интенсивный периферический и единичный центральный кровоток в миоматозных узлах. В 10,00% случаев выявлены аваскуляризированные миоматозные узлы. Средние численные значения индексов резистентности были схожи для всех локализаций миоматозных узлов.

ВЫВОДЫ

1. Данные о кровоснабжении в маточных артериях и миоматозных узлах при лейомиоме матки способствуют углублению представлений о данной патологии и служат основой для выработки дальнейшей тактики ведения данной группы пациенток.

2. Наличие единичного внутриопухольного периферического кровотока при отсутствии центрального расценены нами как простая форма миомы матки.

3. При выраженном внутриопухольном кровотоке как периферическом, так и при центральном – пролиферирующая форма миомы матки, требуется дальнейшее дообследование и лечение.

4. Аваскулярные миоматозные узлы у пациентов можно планировать для дальнейшего динамического наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зыкин Б. И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии : атлас / Б. И. Зыкин. – М.: Видар, 1994. – 78 с.

2. Клиническое значение доплерометрического исследования кровотока в подвздошных, маточных и яичниковых артериях в норме, при миоме и внутреннем эндометриозе тела матки / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Н. И. Кондриков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 2. – С. 30–35.

3. Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике : в 5 т. / В. В. Митьков. – М.: Видар, 1996. – 1479 с.

4. Митьков В. В. Медицинская визуализация // В. В. Митьков, М. Н. Буланов, Б. И. Зыкин. – 1997. – № 1. – С. 8–13.

5. Стрижаков А. Н. Клиническая трансвагинальная эхография / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов. – М., 1994. – 184 с.

6. Чекалова М. А. Возможности эхографии в диагностике сарком матки / М. А. Чекалова, В. П. Козаченко, Н. И. Лазарева // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – № 1. – С. 26–34.

7. Bourne T. H. Transvaginal color Doppler ultrasonography for the diagnosis of uterine cancer // T. H. Bourne, T. Cnyfwd, S. M. J. Hancpl // Ultrasound Obstet. Gynec. – 1992. – Vol. 2, Suppl. 1. – P. 75.

8. Breyer B. Characteristics of blood flow in cancer of the uterine cervix / B. Breyer, A. Despot, M. Predanic // Ultrasound Obstet. Gynec. – 1993. – Vol. 3, № 4. – P. 268–270.

9. Doppler ultrasound assessment of tumor vascularity in gynecologic disorders / T. Hata, K. Hata, D. Senoh [et al.] // J. Ultrasound. Med. – 1989. – Vol. 8. – P. 309–314.

10. Huang S. C. Intratumoral blood flow in uterine myoma correlation with a lower tumor size and volume, but not correlated with cell proliferation or angiogenesis / S. C. Huang, C. H. Yu // Obstet. and Gynec. – 1996. – Vol. 87. – № 6. – P. 1019–1024.

11. Kurjak A. The assessment of benign uterine tumor vascularization by trans-vaginal color Doppler / A. Kurjak, S. Kupesic-Urek, D. Miric // Ultrasound Med. Biol. – 1992. – Vol. 18. – P. 645–648.

12. Kurjak A. The characterization of uterine tumors by transvaginal color Doppler / A. Kurjak, I. Zalud // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol. 1, № 1. – P. 50–52.

13. Meem F. Uterine Leiomyoma: transvaginal color Doppler studies and new aspects of management / F. Meem, M. Predanic // Ultrasound and the uterus: The Parthenon Publ. – Gr.: N. Y., 1995. – P. 61–70.

УДК 618.5-089.888.61:618.36-005.1-084

© Коллектив авторов, 2012.

ПРОФИЛАКТИКА МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ В СЛУЧАЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПРЕДЛЕЖАНИЯ ПЛАЦЕНТЫ

К. В. Островский¹, Н. С. Луценко¹, С. П. Коломеец², А. В. Головко¹

¹Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор Н. С. Луценко), Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»; ²УОЗ «Родильный дом №3», г. Запорожье.

PROPHYLAXIS OF PROFUSE BLOOD LOSS AT A CAESARIAN SECTION IN CASE OF CENTRAL PLACENTAL PRESENTATION

K. V. Ostrovsky, N. S. Lutsenko, S. P. Kolomoetz, A. V. Golovko

SUMMARY

The method of prevention of profuse blood loss at a caesarean section in case of central placental presentation is presented. 5 clinical cases are analysed. The offered technique of ligation of ascending uterine arteries to placenta, with the subsequent ligation of uterosacral ligaments. Due to the good clinical effect, this technique is offered for the patients in case of delivery with the central placental presentation.

ПРОФІЛАКТИКА МАСИВНОЇ КРОВОВТРАТИ ПРИ ВИКОНАННІ КЕСАРСЬКОГО РОЗТИНУ В ВИПАДКУ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕРЕДЛЕЖАННЯ ПЛАЦЕНТИ

К. В. Островський, Н. С. Луценко, С. П. Коломеець, А. В. Головко

РЕЗЮМЕ

Представлено метод профілактики масивної крововтрати при виконанні кесарського розтину в випадку центрального передлежання плаценти. Проаналізовано 5 клінічних випадків. Запропоновано методику перев'язки висхідних гілок маткових артерій до відділення плаценти, з подальшою перев'язкою крижано-маткових зв'язок. В зв'язку з задовільним клінічним ефектом запропонована методика рекомендується щодо використання при розродженні пацієнток з центральним передлежанням плаценти.

Ключевые слова: массивная кровопотеря, кесарево сечение, центральное предлежание плаценты, профилактика.

Предлежание плаценты является одним из грозных акушерских осложнений беременности. В связи с высокой степенью вероятности возникновения осложнений, родоразрешение таких пациенток предъявляет высокие требования к организации и ресурсам здравоохранения [1, 2].

В последние десятилетия наблюдается устойчивая тенденция роста частоты кесаревых сечений, увеличения среднего возраста беременных. По мнению зарубежных авторов, частота возникновения предлежаний плаценты прямо пропорциональна выше упомянутым факторам, и, таким образом, будет возрастать [3, 4].

Это диктует необходимость разработки и внедрения оптимальных технологий при проведении кесарева сечения у этой категории беременных.

Кроме того, установлены дополнительные факторы риска массивных кровотечений у женщин с центральным предлежанием плаценты.

Во-первых, это локализация плаценты в области рубца на матке. В этих случаях необходимо исключить врастание плаценты с помощью доплерометрии или магнитно-резонансной томографии [5].

Во-вторых, данные ультразвукового исследования длины шейки матки имеют прогностическую ценность. Так, по данным Mimura T. et al., риск массивного кровотечения при длине шейки матки менее 25 мм составляет 7,2 (95% ДИ 2,3-22,3) по сравнению со случаями с длинной шейкой матки [6].

Высокая степень вероятности возникновения массивного кровотечения при выполнении кесарева сечения диктует необходимость тщательного обследования и предоперационной подготовки данных пациенток, что включает в себя обязательное обсуждение вопроса о возможной гемотрансфузии и расширении объема операции до гистерэктомии. По данным Silver et al., анализируя роды более чем у 30 000 женщин, у 723 было предлежание плаценты, у 143 – приращение плаценты и в 216 случаях возникла необходимость в гистерэктомии.

Необходимо тщательно обсудить эти проблемы с пациенткой, а именно вопрос об органосохраняющем методе или гистерэктомии при возникновении осложнений.

Из органосохраняющих методик при лечении кровотечения во время операции кесарева сечения

при предлежании плаценты предложены следующие хирургические методы:

1. Селективная эмболизация маточных или внутренних подвздошных артерий с помощью интервенционной радиологии [5].

2. Баллонная тампонада матки [5].

3. Использование гемостатической губки в области нижнего сегмента [7].

4. Маточно-вагинальная тампонада марлевыми салфетками [8].

Мы рассматриваем гистерэктомию как последний этап в лечении массивных кровотечений, и в связи с этим нами предлагается новый метод профилактики массивной кровопотери при кесаревом сечении у пациенток с центральным предлежанием плаценты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За 2010-2012 гг. в УОЗ «Родильный дом №3» г. Запорожья, который является клинической базой кафедры акушерства и гинекологии ГУ «ЗМАПО МЗ Украины», выполнено 5 операций кесарева сечения у беременных с центральным предлежанием плаценты. Первородящей была 1 пациентка, среди повторнородящих у 3 в анамнезе отмечено кесарево сечение. Средний возраст пациенток $34,0 \pm 1,2$ года. Во всех случаях центральное предлежание плаценты диагностировано при ультразвуковом исследовании с использованием цветного доплеровского картирования после 35 недель гестации. Длина шейки матки по данным трансвагинальной цервикометрии составила 25 ± 2 мм. Средний срок гестации на момент elective кесарева сечения составил $37,5 \pm 0,2$ недель. Оценку кровопотери осуществляли гравиметрическим методом.

Предложенная нами методика заключается в следующем: выполняется нижнесрединная лапаротомия, поперечный разрез на матке по возможности производится выше края предлежащей плаценты. После извлечения плода матка выводится в рану, до отделения плаценты с обеих сторон лигируются маточные артерии в области широких маточных связок. Если плацента переходит на заднюю поверхность матки – перевязываются крестцово-маточные связки, если на переднюю – дополнительно лигируются круглые связки матки, с использованием синтетической полигликолиевой нити. Послед выделяется путем контролируемой тракции за пуповину. Параллельно проводится инфузия утеротонических средств, вводятся ингибиторы фибринолиза (транексамовая кислота). Проводится ревизия плацентарной площадки с целью исключения вставания плаценты. Разрез на матке восстанавливается непрерывным обвивным швом, после чего перевязываются крестцово-маточные связки с использованием полигликолиевой нити. Осуществляется контроль за сокращением матки и вагинальным кровотечением. При отсутствии вагинального кровотечения брюшная полость восстанавливается послойно наглухо.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пяти пациенток с центральным предлежанием плаценты плановая операция завершилась выполнением кесарева сечения с ишемизацией матки, без ее удаления. Средняя кровопотеря при проведении кесарева сечения с ишемизацией матки по данной методике составила $9010,0 \pm 110,0$ мл при подсчете гравиметрическим методом, что существенно не отличается от кровопотери при выполнении стандартного кесарева сечения. Это можно объяснить тем, что основная кровопотеря при центральном предлежании происходит при отделении последа и зиянии синусов нижнего сегмента матки. Перевязка восходящих ветвей маточных артерий (а, при необходимости, и нисходящих), дополнительное лигирование круглых или крестцово-маточных связок позволяет резко уменьшить кровоток в зоне плацентации. Это ведет к самопроизвольной ретракции матки, что способствует физиологическому отделению последа и уменьшению объема кровопотери. В то же время, функционирование коллатералей позволяет ограничиться только этапом ишемизации, без развития очагов некроза миометрия.

Средняя продолжительность операции составила 48 ± 3 минуты, что свидетельствует о том, что дополнительная ишемизация матки при должной квалификации хирурга, не отражается на значимом для состояния пациентки удлинении времени оперативного вмешательства. В послеоперационном периоде осложнений у данной группы пациенток не наблюдалось, кроме анемии первой степени – уровень гемоглобина составил 94 ± 3 г/л. Отдаленные наблюдения пациенток, включающие ультразвуковое исследование с использованием цветного доплеровского картирования свидетельствуют о восстановлении физиологического кровотока уже к 3 месяцам послеродового периода.

Подобный метод был использован S. Ferrazani в одном случае в сочетании с баллонной тампонадой матки с хорошим клиническим эффектом [9].

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, предложенный метод профилактики массивной кровопотери у женщин с центральным предлежанием плаценты показал высокую эффективность, он технически не сложен и может найти широкое применение при кесаревом сечении у данной категории пациенток.

2. Дискуссионными моментами в данной проблеме, требующими дополнительного изучения, на наш взгляд, остаются вопросы, связанные с хирургической тактикой при диагностике приращения или вставания плаценты, особенно у пациенток с первыми родами, и у тех, кто настаивает на органосберегающих методах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003-2005 / The Seventh Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the UK. – London : CEMACH. – 2007.
2. Knight M. Peripartum hysterectomy in the UK: management and outcomes of the associated haemorrhage / M. Knight // *BJOG*. – 2007. – № 114. – P. 1380–1387.
3. Placenta previa – accreta: risk factors and complications / I. M. Usta, E. M. Hobeika, A. A. Musa [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – № 193. – P. 1045–1049.
4. National Institute for Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Pregnancy outcomes for women with placenta previa in relation to the number of prior cesarean deliveries / W. A. Grobman, R. Gersnoviez, M. B. Landon [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2007. – № 110. – P. 1249–1255.
5. Placenta praevia, placenta praevia accreta and vasa praevia: diagnosis and management / Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. – Green-top Guideline. – 2011. – № 27, Jan. – P. 26.
6. Correlation between the cervical length and the amount of bleeding during cesarean section in placenta previa / T. Mimura, J. Hasegawa, M. Nakamura [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2011. – Vol. 37 (7). – P. 830–835.
7. Fuglsang K. New local hemostatic treatment for postpartum hemorrhage caused by placenta previa at cesarean section / K. Fuglsang, L. K. Petersen // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2010. – № 89 (10) – P. 1346–1349.
8. Al-Harbi N. A. Utero-vaginal packing. Seven years review in the management of post partum hemorrhage due to placenta previa/accreta at a maternity hospital in Central Saudi Arabia / N. A. Al-Harbi, E. S. Al-Abra, N. S. Alabbad // *Saudi Med. J.* – 2009. – № 30 (2) – P. 243–246.
9. Ferrazzani S. Conservative management of placenta previa-accreta by prophylactic uterine arteries ligation and uterine tamponade / S. Ferrazzani, L. Guariglia, S. Triunfo // *Fetal. Diagn. Ther.* – 2009. – № 25 (4). – P. 400–403.

УДК 618.39-02-092

© Колектив авторів, 2012.

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

С. П. Писарєва, І. І. Воробйова, А. А. Живецька-Денисова, В. Б. Ткаченко, С. І. Могілевська

Відділення наукових проблем невиношування вагітності (зав. – д.мед.н. І. І. Воробйова), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.

SOME ASPECTS OF ETIOPATOGENEZU OF PREMATURE BIRTHS

S. P. Pisareva, I. I. Vorob'eva, F. A. Zhivecka-Denisova, V. B. Tkachenko, S. I. Mogilevska

SUMMARY

As a result of the conducted researches hormonal, immunological and receptor abnormalities that precede the development of premature birth. A clinical and statistical comparison of the violations and the role of their interaction in the development of premature birth.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

С. П. Писарева, И. И. Воробьева, А. А. Живецкая-Денисова, В. Б. Ткаченко, С. И. Могилевская

РЕЗЮМЕ

В результате проведенных исследований были выявлены гормональные, иммунологические и рецепторные нарушения, которые предшествуют развитию преждевременных родов. Проведены клинико-статистические сопоставления обнаруженных нарушений и выявлена роль их взаимодействия в развитии преждевременных родов.

Ключові слова: вагітність, передчасні пологи, плід, ускладнення, аналіз.

Тема передчасних пологів не витрачає своєї актуальності, тому що саме ця акушерська патологія в значній мірі визначає перинатальну захворюваність та смертність. На долю недоношених дітей приходить 60,0-70,0% ранньої неонатальної смертності. Мертвонароджуваність при передчасних пологах перевищує цей показник при строкових пологах у вісім-тринадцять разів [5].

Не дивлячись на значний прогрес у розробці нових токолітичних препаратів, частота передчасних пологів не має чіткої тенденції до зниження, а навіть підвищується [2].

Не зважаючи на той факт, що проблемі передчасних пологів приділяється велика увага, ще й досі є дискусійними питання про генез цього ускладнення вагітності [1]. Ще до кінця не відомі основні пускові механізми розвитку передчасних пологів. Тому, не зважаючи на великий обсяг робіт у цієї галузі, проблема передчасних пологів залишається до кінця не вирішеною.

Дотепер ще не виявлено первинних предикторів розвитку передчасних пологів, зокрема, нейроендокринних порушень при цій патології. В світовій літературі відсутні повідомлення про роль нервово-психічної регуляції організму вагітної в розвитку передчасних пологів і їх взаємодії з біохімічними, імунологічними і гормональними порушеннями [3, 6]. Вивченням пускових патогенетичних механізмів передчасних пологів дозволять розробити нові підходи до проведення саме патогенетичної терапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 124 жінки з загрозою передчасних пологів. Групу порівняння склали 30 здорових вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, які не мали обтяженого акушерського анамнезу.

Для ендокринної характеристики фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок вивчено концентрацію наступних гормонів: прогестерон, естрадіол та плацентарний лактоген. Застосовані методи радіоімунологічного аналізу з використанням стандартних наборів фірм «Incstar» (США); Amerchani (Великобританія), «Sea-Ire-Sorin» (Франція).

Для визначення стану імунологічної реактивності вивчали концентрацію субпопуляцій лімфоцитів: природні кілери, кількісне визначення концентрації фактора некрозу пухлин (ФНП α) та його розчинних рецепторів (pp55 та pp75) в крові.

Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за рівнем дієнових кон'югат, гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду.

Функціональний стан симпато-адреналової системи (САС) оцінювали за екскрецією з сечею адреналіну (А), норадреналіну (НА), діоксифенілаланіну (ДОФА), дофаміну (ДА). Концентрацію серотоніну в крові визначали флюорометричним методом по С. Юденфренду.

Концентрацію циклічних нуклеотидів (цАМФ та цГМФ) обчислювали завдяки використанню стандартних наборів «Immunotest» (Чехія).

Вивчення мікробіоценозу статевих шляхів включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори.

Для вивчення стану внутрішньоутробного плода проводили кардіотокографічне (КТГ) дослідження.

Всім жінкам у терміні вагітності від 20 до 40 тижнів проводили ультразвукове сканування в реальному масштабі часу за допомогою ультразвукового апарату Sonoline SL-I фірми «Siemens». Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження показали, що характерні особливості нейрогуморальної регуляції для збереження вагітності проявляються в підвищенні секреції пролактину на фоні високої стероїдної насиченості організму жінки.

Проведені дослідження підтвердили, що фізіологічний перебіг вагітності характеризується помірною активацією симпато-адреналової системи, яка виявляється в підвищенні секреції катехоламінів.

Вивчення вмісту цАМФ показало, що протягом фізіологічного перебігу вагітності його концентрація підвищується вдвічі.

Проводячи оцінку нейро-імуно-ендокринних порушень у жінок з загрозою передчасних пологів, було виявлено, що на фоні зниження виробки прогестерону та плацентарного лактогену відбувається помірне збільшення вмісту пролактину.

По мірі розвитку вагітності відбувається поступове виснаження резервів САС, що проявляється в зниженні виробки НА у III триместрі до (74,2±3,8) нмоль/добу відносно (92,7±7,8) нмоль/добу у здорових вагітних, що свідчить про зниження адаптивних резервів організму жінок даної групи.

Починаючи з II триместру вагітності, у цих жінок має місце поступове зниження концентрації оксиду азоту, що поглиблює циркуляторні порушення в плаценті і спонукає розвиток гіпоксії, а підвищення синтезу серотоніну до (1,88±0,08) мкмоль/л у II та (2,39±0,11) мкмоль/л у III триместрах вагітності проявляється підвищенням судинного тону та симптомами загрози переривання вагітності.

Оцінюючи динаміку процесів перекисного окислення ліпідів, слід визначити, що у всіх жінок основної групи активація процесів ПОЛ прогресує протягом вагітності, що співпадає з формуванням плацентарної недостатності у цих вагітних.

Означені нейро-гормональні зміни співпадають зі змінами активності аденілатциклазної системи, яка опосередковує нервові і гормональні впливи на організм. Так, вміст цАМФ у них поступово знижується протягом II-го та III-го триместрів, що може сприяти блокаді β-адренергічних рецепторів міометрія, а підвищення вмісту цГМФ може викликати активацію α₁-адренергічного впливу катехоламінів на міометрій.

Означені нейро-гормональні зсуви являються основою розвитку плацентарної недостатності та порушенням кровоплину в системі мати-плацента-плід.

Порушення балансу виробки стероїдних гормонів в купі з порушенням метаболічних процесів викликають пригнічення супресорної функції та активацію гуморального ланцюга імунної системи. Надмірна активація гуморального імунітету може викликати аутоімунні реакції і, як наслідок, підвищення коагуляційних властивостей крові.

Виявлені порушення призводять до підвищення активності ПОЛ, зниження сумарної антиокислювальної активності в постмітохондріальній функції плаценти на 40,4%, що можна розцінювати як виснаження антиоксидантної системи внаслідок ураження ферментів антиокислювальної системи вільнорадикальними активними формами кисню – O₂, H₂O₂, OH⁻.

Оскільки оксиданти мають імуномодельючу дію [4, 7], зниження АOA разом зі зниженням компонентів імунного статусу можна розглядати як єдину систему, яка відображує стан клітинного гомеостазу при загрозі переривання вагітності.

Стан імунітету у таких жінок відповідає фазі дезадаптації. У них зменшується кількість CD3+ та CD4+ лімфоцитів у II та III триместрах вагітності при відносному збереженні CD8+ цитотоксичних лімфоцитів. CD16+/56+ був підвищеним протягом вагітності.

Таким чином, виявлені гормональні дисоціації, котрі відбуваються під час вагітності, перебіг якої ускладнився загрозою переривання, обумовлюють потенційну небезпеку для плода, передчасне переривання вагітності, пізній гестоз.

Оцінюючи стан матково-плацентарного кровообігу, слід також зазначити провідну роль нейроендокринної дисоціації у розвитку його патології.

Порушення регуляції судинного тону, в певній мірі, поряд з порушенням гормонопродуруючої функції плаценти, впливають на зміни органної і периферичної гемодинаміки. Так, у вагітних основної групи з невиношуванням превалює спазм судин матки. Виникає зменшення перфузії кисню до плода, розвиток гіпоксії, порушення мікроциркуляції, ушкодження судинної стінки, підвищення тромбоутворення та недостатність притоку крові до трофобласту.

У 35,8% випадків спостерігалось передчасне дозрівання плаценти та кальциноз II ступеня, у 69,8% вагітних відмічалось зниження темпів зростання БПР та СДЖ плода, особливо у III триместрі вагітності. У 1/3 вагітних виявилось зменшення товщини плаценти, починаючи з 30 тижнів вагітності.

У 14,0% вагітних основної групи відмічалась тенденція до зниження ІР та поява ділянок з перси-

стуючим кровотоком у судинах басейну середньомозкової артерії та в артеріях пуповини, що свідчить про порушення компенсаторних реакцій плода. У 16,0% вагітних ІР в артеріях пуповини залишався достовірно підвищеним в порівнянні з контролем. Відносна частка наявності двобічної діастолічної вирізки у матковій артерії, яка є високо специфічною ознакою для ускладнень при вагітності, досягала майже 40,0%.

Гіпоксичні зміни в плаценті порушують синтез прогестерону та вивільнення оксиду азоту, що призводить до блокади другого міжклітинного медіатора – цГМФ.

Внутрішньоутробна гіпоксія плода, що виникає на тлі порушень матково-плацентарного кровообігу, викликає дисфункції гормонопродукуючої функції плаценти, на тлі яких відбувається активація міометрія у відповідь на підвищену виробку простагландинів.

Виявлені нейро-імуно-ендокринні дисоціації, які характерні жінкам з передчасними пологами, повністю співпадають з порушеннями у психоемоційному стані таких жінок. Аналіз отриманих даних показав наявність в їх житті можливих стрес-факторів, як психічних, так і емоційних низької і середньої інтенсивності, які діяли практично безперервно та часто в поєднанні одного з іншими. Проведені дослідження дали можливість дослідити, що більшість таких вагітних неадекватно оцінюють свій стан і не усвідомлюють підвищеного психоемоційного напруження. У жінок з загрозою передчасних пологів виникає стан дезадаптації, що значно порушує як психоемоційну сферу, так і вегетативний контроль гуморально-метаболічних процесів організму вагітної жінки. Оскільки вегетативний тонус є чутливим та змінюється під впливом зовнішніх та внутрішніх факторів, то зміни вегетативних показників можуть відображати адаптаційні резерви організму та прогноз перебігу вагітності.

У жінок з загрозою передчасних пологів відмічено достовірне зниження спектральних показників варіабельності серцевого ритму та збільшення індексу напруги.

При розвитку ускладнень вагітності виникає активація симпатичної системи, яка порушує адаптивні або компенсаторні механізми. Тому визначення механізмів регуляції є важливим фактором діагностики направленості гомеостатичних процесів, ступеня компенсації та обґрунтування та послідовності застосування лікувальних заходів у жінок з загрозою передчасних пологів.

Централізація керування серцевим ритмом свідчить про напругу адаптації або неадекватну адаптацію.

Порушення нейрогуморальної регуляції викликає розлад внутріклітинних метаболічних процесів в плаценті і відповідне підвищення збудження

міометрія у відповідь на індуковане вивільнення нейромедіаторів.

Оцінюючи перебіг вагітності у обстежених жінок було виявлено, що прееклампсія розвинулась у 7,3% жінок, плацентарна недостатність – у 22,9%, дистрес плода – у 47,6%.

Передчасні пологи відбулися у 20,2% жінок. Більшість дітей народилася в тяжкому стані – 21 (65,6%), респіраторний дистрес-синдром та гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС мали місце майже у всіх недоношених новонароджених.

Із 32 передчасно народжених дітей померло 7 (21,9%). Смертність в 22-26 тижнів складала 100,0%, в терміні гестації 27-29 тижнів – 75,0% і відповідно в 30-34 тижні – 50,0%.

В структурі причин смертності дітей в строках гестації 22-27 тижнів в постнатальному і ранньому неонатальному періодах провідне місце займали і гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи – у 100,0%, респіраторний дистрес синдром (РДС) тип І – у 78,1%, внутрішньошлунковий крововилив – у 31,1%. Частота і тяжкість РДС синдрому та уражень ЦНС взаємо пропорційні гестаційному віку. Проведені дослідження показали, що факторами ризику у відношенні уражень центральної нервової системи новонароджених являються хронічні інфекційні захворювання, загроза переривання вагітності, плацентарна недостатність, несвоєчасний вилив навколоплодових вод та аномалії пологової діяльності. Кесарів розтин не вирішує у повній мірі проблему виживання недоношених новонароджених. Проведення оперативного родорозрішення по відносним показникам в інтересах плода знижує частоту внутрішньошлункових крововиливів III-IV ступеня у зрівнянні з частотою їх розвитку через природні пологові шляхи. Смертність недоношених дітей у строки гестації 27-34 тижні при кесаревому розтині взагалі становила 20,2%, а при пологах через природні шляхи – 44,7%.

Таким чином, проведений аналіз показав, що у жінок, які народили передчасно, має місце значна кількість ускладнень перебігу вагітності і пологів. Кожна третя з них була розроджена шляхом операції кесаревого розтину. Не дивлячись на це, частка ураження новонароджених дуже висока і в значній мірі залежить від терміну вагітності, чим більше строк вагітності, тим краще стан новонароджених. Тому розробка комплексного підходу до лікування таких вагітних для пролонгування вагітності до терміну пологів є доцільною.

ВИСНОВКИ

1. В результаті роботи доведено, що на тлі хронічного психоемоційного стресу у жінок виникають порушення взаємодії між центральними та периферичними регуляційними механізмами, що проявляється у вигляді незавершеної адаптації до вагітності. Зазначені порушення призводять до

енергодефіциту, на тлі якого розвивається гормональна дисфункція фетоплацентарного комплексу, порушується формування імунологічної супресії, характерної для вагітності. Це може призводити до надмірно виразних запальних реакцій в організмі, особливо при персистенції інфекційних агентів.

2. Виявлені порушення гомеостазу вагітної жінки сприяють розвитку низки ускладнень в перебігу вагітності та порушень стану плода, не дивлячись на проведення симптоматичної терапії виявлених порушень. Це диктує необхідність розробки нових ефективних технологій в лікуванні загрози передчасних пологів з метою запобігання перинатальних втрат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Фармакотерапія преждевременных родов : в 3 т. / В. В. Абрамченко. – М. : Мед. Эксперт.Пресс; Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. – Т. 1. – 448 с.
2. Балущкина А. А. Токолитические препараты в лечении угрожающих преждевременных родов / А. А. Балущкина, О. И. Михайлова, В. П. Тютюнник // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 17 (1) – С. 11–16.
3. Венцківський Б. М. Прогнозування невиношування вагітності шляхом комплексної оцінки соматологічного та психологічного статусу вагітної / Б. М. Венцківський, А. Л. Костюк, О. О. Белов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 6. – С. 70–72.
4. Каліновська І. В. Стан показників перекисного окислення ліпідів та систем антиоксидантного захисту у вагітних з плацентарною недостатністю / І. В. Каліновська // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 100–102.
5. Савельева Г. М. Роль интранатальной охраны плода в улучшении перинатальных исходов / Г. М. Савельева, М. А. Курцер, Р. И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 2000. – № 5. – С. 3–8.
6. Тарасюк О. К. Психосоматичні порушення у вагітних з загрозою переривання вагітності, які страждали безпліддям : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Тарасюк О. К. ; Вінниц. нац. мед. ун-т ім. П. І. Пирогова МОЗ України. – Вінниця, 2008. – 22 с.
7. Aplin J. D. Trophoblast-uterine interaction at implantation / J. D. Aplin, S. J. Kimber // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2004. – № 2. – P. 48–59.

УДК 618.2/5-022.1:616-053.1+616-053.3/

© Колектив авторів, 2012.

КЛІНІКО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ ЩОДО ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ СТАНУ ПЛОДА І НОВОНАРОДЖЕНОГО

В. В. Подольський, Р. С. Теслюк, Вл. В. Подольський, 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», м. Київ.*

CLINICAL AND STATISTICAL ANALYSIS OF CURRENT PREGNANCY AND DELIVERY FOR INTRAUTERINE INFECTION FETUS AND NEWBORN

V. V. Podolsky, R. S. Teslyuk, Vl. V. Podolsky, T. I. Yusko, O. P. Svyata

SUMMARY

In article presents research data archival histories of infected pregnant women and mothers who have children born with intrauterine infection. In the study of archival data histories of observed complications of pregnancy, course delivery and postpartum period. Past research has shown us that all pregnant women surveyed had a history of gynecological diseases and reproductive health violations.

Study of early neonatal period in infants born in the branches of control «IPAG Sciences of Ukraine» for the period 2005-2010 years, women with genital infection. According to the archival history of disease during pregnancy, intrauterine infection was diagnosed in 81,0%, which is extremely high.

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ОТНОСИТЕЛЬНО ВНУТРИУТРОБНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

В. В. Подольский, Р. С. Теслюк, Вл. В. Подольский, Т. И. Юско, О. П. Святая

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные исследований архивных историй болезней инфицированных беременных и рожениц, у которых родились дети с внутриутробным инфицированием. При изучении архивных данных историй болезней наблюдалось осложненное течение беременности, течение родов и послеродового периода. Проведенные нами исследования показали, что все обследованные беременные женщины в анамнезе имели гинекологические заболевания и нарушения репродуктивного здоровья.

Изучено течение раннего неонатального периода у новорожденных, которые родились в отделениях ГУ «ИПАГ АМН Украины» за период 2005-2010 гг., у женщин с инфекцией половых органов. По данным архивных историй болезней во время беременности внутриутробное инфицирование было диагностировано у 81,0%, что является чрезвычайно высоким показателем.

Ключові слова: внутрішньоутробне інфікування, вагітні, новонароджені, інфекції статевих органів.

На організм вагітної жінки впливає велика кількість чинників, які призводять до внутрішньоутробної вірусно-бактеріальної колонізації плода і новонародженого. Внутрішньоутробне інфікування плода – це захворювання плода і новонародженого, що виникли в результаті інфекційного зараження в анте- чи інтранатальному періоді мікроорганізмами, джерелом яких є вагітна. Інфекції, що присутні на рівні статевих органів у жінок, можуть бути причиною, що може негативно вплинути на показники материнської захворюваності, стану плода та новонародженого [1-3].

Здоров'я новонародженої дитини визначається станом здоров'я матері, особливостями перебігу вагітності та пологів, фізіологічним перебігом неонатального періоду, оптимальною організацією надання спеціалізованої медичної допомоги вагітним, породіллям та новонародженим. Захист плода від

інфікування забезпечується завдяки плацентарному бар'єру, плідним оболонкам, материнським антитілам класу імуноглобулінів G, що проходять крізь плаценту, а також власним імунним реакціям плода. Прогностичними критеріями внутрішньоутробного інфікування плода є збільшення рівня специфічних IgG до *C. trachomatis*, цитомегаловірусу, вірусу простого герпесу у три та більше разів, наявність мікст-інфекції та імунодефіциту у жінки [4-8].

Внутрішньоутробне інфікування плоду є однією з найважливіших проблем сучасного акушерства та перинатології. Частота його, за даними різних авторів в Україні, коливається від 6,0% до 53,0% . тому для нас важливо проаналізувати, що саме відбувається з внутрішньоутробним станом плода під час вагітності та пологів [1-3].

Мета – з'ясувати частоту і структуру внутрішньоутробних інфекцій та акушерських

ускладненнь за матеріалами клініко-статистичного аналізу пологів, що відбулись в клініці ДУ «ПАГ АМН України» за 5 років.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено клініко-статистичний аналіз архівних історій пологів у 100 вагітних жінок та 100 роділь та породіль за матеріалами клінік інституту (аналіз архівних даних історій хвороб), з урахуванням результатів мікробіоценозу статевих органів, а також визначено частоту акушерських, перинатальних та постнатальних ускладненнь.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного клініко-статистичного дослідження комплексно обстежено 100 вагітних жінок. В ході аналізу даних встановлено, що більшість вагітних жінок були репродуктивного віку від 20 до 35 років, середній вік становив 25 років, їх кількість була 52,3%, жінки до 35 років склали 25,2% та жінки віком 36-45 років склали 15,3%.

Аналізуючи архівні дані, з'ясовано, що обстежені

жінки переважно займались домогосподарством – 43 (45,0%) та працювали службовцями – 31 (34,0%). Необхідно відмітити досить високу кількість студентів – 19 (17,0%), і значно менший відсоток склали жінки, що мали робітничу спеціальність – 7 (4,0%).

Анамнестичні дані у обстежених жінок показали, що серед екстрагенітальних захворювань найчастіше спостерігались захворювання нирок та сечовивідних шляхів – 38,0%, хвороби шлунково-кишкового тракту зустрічались в анамнезі у 36,0% обстежених жінок, серцево-судинні захворювання зустрічались у 25,0% жінок та цукровий діабет (включаючи гестаційний) – у 14,0% вагітних жінок. Підвищений рівень соматичної захворюваності у вагітних жінок може стати негативним фоном, який сприяє розвитку ускладненнь вагітності і пологів, а в деяких випадках призводить до патологічного післяпологового періоду.

Проведені нами дослідження показали, що всі обстежені вагітні жінки в анамнезі мали гінекологічні захворювання та порушення репродуктивного здоров'я (табл. 1 та 2).

Таблиця 1

Гінекологічна захворюваність у вагітних жінок, абс. ч., (%)

Гінекологічна патологія	Жінки (n=100)
Хронічні запальні захворювання статевих органів	58 (58,0)
Порушення менструального циклу	28 (28,0)
Невиношування вагітності	23 (23,0)
Безплідність	20 (20,0)
Лейоміома матки	10 (10,0)
Гіперпластичні процеси ендометрія	5(5,0)
Кісти яєчників	4 (4,0)
Штучні аборти	9 (9,0)
Генітальний ендометріоз	6 (6,0)
Синдром полікістозних яєчників	17 (17,0)
Передменструальний синдром	19 (19,0)
Аномалії розвитку статевих органів	1 (1,0)

Таблиця 2

Стан репродуктивного здоров'я у вагітних жінок, абс. ч., (%)

Гінекологічна патологія	Жінки, (n=100)
Хронічні запальні захворювання статевих органів	58 (58,0)
Венеричні захворювання	34 (34,0)
Штучні аборти	19 (19,0)
Порушення менструального циклу	18 (18,0)
Невиношування вагітності	16 (16,0)
Соматична захворюваність	13 (13,0)
Захворювання, перенесені в дитинстві	12 (12,0)
Безплідність	8 (8,0)
Дитяча гінекологічна захворюваність	7 (7,0)
Онкологічні та предракові захворювання	3 (3,0)
Перинатальна смертність	1 (1,0)
Материнська смертність	-

Найбільшу групу становлять жінки з хронічними запальними захворюваннями статевих органів (ХЗЗСО) – біля 58,0%. Другими за частотою у обстежених жінок були венеричні захворювання –

34,0%. Штучні аборти проводились у 19,0% жінок, порушення менструального циклу склали 28,0% та невиношування вагітності – 16,0%.

В ході дослідження виявлено, що при ХЗЗСО

були різні рівні ураження статевих органів. Найбільш часто зустрічалась комбінація верхнього та нижнього рівнів – 46,5%, трохи менше ураження нижнього рівня – 32,7%, та верхній рівень склав 20,6%. Отримані показники обумовлені давністю запальних захворювань у цих жінок та несвоєчасністю звернення за допомогою при виникненні захворювання.

Результати бактеріологічного обстеження вагітних жінок свідчать, що до складу виділеної з піхви мікрофлори з найбільшою частотою входило 18 видів мікроорганізмів. Спектр мікрофлори даних пацієнток переважно був представлений грампозитивною коковою мікрофлорою (стафілокок епідермальний, стафілокок золотистий, стафілокок гемолітичний), частота обсіменіння піхви різними видами стафілококу знаходилась в межах від 7,0 до 25,0%, а також значним відсотком вірусної флори, а

саме цитомегаловірус – у 41,3% та вірус простого герпесу – біля 28,0% жінок.

При вивченні архівних історій хвороб з'ясовано, що бактеріальна контамінація піхви носила асоціативний характер (64,0%). Зареєстровано підвищення частоти висіву представників кокової мікрофлори (стафілокок золотистий – 5,6%, стафілокок епідермальний з гемолізом – 35,0%, корінобактерії – 44,8%), а також ентеробактерій (кишкова паличка – 18,2%, клебсієла – 13,7%, ентерокок – 8,4%). Частота висіву грибів роду кандиди досягала 32,3%, а у 16,8% жінок діагностовано уреоплазмоз та хламідіоз – 32,2%.

Вік жінок-породіль коливався від 19-25 – 20 (20,0%), 26-30 – 36 (36,0%) та 31-35 – 27 (27,0%) років (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл жінок-породіль за віком, абс. ч., (%)

Вік жінок, роки	Жінки-породіллі, (n=100)
19-25	20 (20,0)
26-30	36 (36,0)
31-35	27 (27,0)
36-40	10 (10,0)
41-45	7 (7,0)

В результаті дослідження з'ясовано, що кількість жінок-породіль з віком дещо зменшується. Це вказує на те, що в віці 20-35 років жінки більш сексуально-активні, при цьому, саме в цей період досить часто виникають хвороби, що передаються статевим шляхом, що може стати причиною виникнення ХЗЗСО.

Аналізуючи архівні дані історії хвороб, ми з'ясували, що обстежені жінки переважно займались домогосподарством – 45 (45,0%) та були службовцями – 34 (34,0%), студентами було 17 (17,0%), робітничої спеціальності – 4 (4,0%).

При вивченні архівних даних історій хвороб спостерігався ускладнений перебіг даної вагітності – 78 (78,0%). Ускладнений перебіг пологів мало 34 (34,0%) жінок, післяпологового періоду – 9 (9,0%). Загроза переривання вагітності мала місце у 37 (37,0%) жінок, істміко-цервікальна недостатність – у 9 (9,0%), прееклампсія легкого ступеня – у 21 (21,0%), фетоплацентарна недостатність – у 23 (23,0%), патологічний прелімінальний період – у 18 (18,0%), передчасний вилив навколоплодових вод – у 16 (16,0%), гострий дистрес плоду – у 15 (15,0%), рання післяпологова кровотеча – у 9 (9,0%). Кесарів розтин був проведений у 38 (38,0%) випадках, причиною якого став гострий дистрес плоду, клінічно вузький таз та супутня екстрагенітальна патологія. Ускладнень під час чи після проведення кесаревого розтину не спостерігалось.

У значної частини новонароджених діагностовано

внутрішньоутробне інфікування – 81 (81,0%), що супроводжувалось, в більшості випадків, дихальними розладами та розвитком пневмонії. Перинатальна смертність в склала 9,4%, причиною якої була затримка внутрішньоутробного розвитку плоду, внутрішньоутробне інфікування, фетоплацентарна недостатність. За шкалою Апгар новонароджені розподілились таким чином: 7-8 балів – 11 (11,0%), 6-7 – 27 (27,0%), 5-6 – 25 (25,0%), 4-5 – 12 (12,0%), 3-4 – 6 (6,0%), 2-3 – 5 (5,0%), 1-2 – 2 (2,0%).

Вивчено перебіг раннього неонатального періоду у новонароджених, що народились у відділеннях ДУ «ПАГ АМН України» за період 2005-2010 рр., у жінок з інфекцією статевих органів.

Аналіз оцінки новонароджених на першій хвилині після народження за шкалою Апгар у балах показав, що більше половини новонароджених народилось в асфіксії різного ступеня тяжкості, причому в асфіксії середнього ступеня – 67,7% дітей, тяжкого ступеня – 15,6%. На п'ятій хвилині після народження стан дітей у інфікованих матерів, які народились у стані асфіксії тяжкого ступеня, суттєво не змінювався. Стан дітей, народжених в асфіксії середнього ступеня тяжкості, на п'ятій хвилині поліпшувався.

За даними архівних історій хвороб, під час вагітності було діагностовано 81 випадок внутрішньоутробного інфікування, що є надзвичайно високим показником.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що у вагітних жінок, роділь та породіль найчастіше зустрічались інфекції статевих органів. В спектрі збудників частіше були епідермальний стафілокок, хлімідії, уреоплазма, цитомегаловірус, вірус простого герпесу 2 типу, мікроорганізми знаходились в асоціаціях. Найчастіше відмічені асоціації: епідермальний стафілокок, гриби рода Кандіда, хламідії та епідермальний стафілокок, кишкова паличка, хламідії.

2. У частини жінок відмічалась активація інфекційного процесу під час вагітності, що клінічно проявлялось інфекційними захворюваннями нижнього рівня статевих органів, багатоводдям, загрозою переривання вагітності, передчасним виливом навколоплодових вод, внутрішньоутробним інфікуванням плода.

3. Результати проведеного клініко-статистичного аналізу показали, що 81,0% дітей від інфікованих матерів народились в стані асфіксії різного ступеня тяжкості, у 76,7% новонароджених зменшена маса тіла (менше 3000 г); поширені дизадаптаційні синдроми: у 60,0% дітей відмічено синдром дихальних розладів; у 83,3% дітей – неврологічні порушення, що свідчить про негативний вплив інфекції статевих органів у жінки, особливо при активації інфекційного процесу під час вагітності, на розвиток плода та стан новонароджених.

ЛІТЕРАТУРА

1. Подольский В. В. Репродуктивное здоровье женщины – важнейшая проблема современности /

В. В. Подольский // Здоровье женщины. – 2003. – № 1 (13). – С. 100–102.

2. Чайка В. К. Основы репродуктивной медицины : практическое керівництво / В. К. Чайка. – Донецьк, 2001. – 607 с.

3. Подольский В. В. Стан репродуктивного здоров'я у жінок з хронічними запальними захворюваннями статевих органів / В. В. Подольский, В. Л. Дронова // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Фенікс, 2001. – С. 521–523.

4. Базина М. И. Ранняя диагностика и этиотропная терапия при внутриутробном инфицировании / М. И. Базина // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. – Красноярск : КрасГМА, 1995. – С. 4–11.

5. Иванюта Л. І. Запальні захворювання статевих органів та їх вплив на репродуктивну функцію жінок / Л. І. Иванюта // Журнал практичного лікаря. – 1999. – № 2. – С. 35–38.

6. Чайка В. К. Инфекции в акушерстве и гинекологии : практическое руководство / В. К. Чайка. – Донецьк : ООО «Альматео», 2006. – 640 с.

7. Безнощенко Г. Б. Воспалительные заболевания женских половых органов. / Г. Б. Безнощенко // Неоперативная гинекология. – М.: Мед. книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – С. 153–221.

8. Цинзерлинг А. В. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений / А. В. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб. : «Элби СПб», 2002. – 348 с.

УДК 618.14-006.363.03:618.17

© В. О. Потапов, М. В. Медведєв, Н. К. Рубан, 2012.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ДО ТА ПІСЛЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ

В. О. Потапов, М. В. Медведєв, Н. К. Рубан*Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. О. Потапов), Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ.*

RESULTS OF INVESTIGATION OF REPRODUCTIVE SYSTEM HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH DIFFERENT CONSERVATIVE METHODS

V. A. Potapov, M. V. Medvedev, N. K. Ruban

SUMMARY

We studied the state of hormonal function of the reproductive system in women with uterine leiomyomas before and after different methods of conservative treatment. It's been shown that women with uterine fibroids didn't have any significant changes in hormonal function of the reproductive system; current invasive methods of myoma treatment don't affect hormone production, except uterine artery embolization, where it was shown a negative effect on ovarian function in women older than 40 years.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ ДО И ПОСЛЕ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ

В. А. Потапов, М. В. Медведев, Н. К. Рубан

РЕЗЮМЕ

В работе изучено состояние гормональной функции репродуктивной системы у женщин с лейомиомой матки до и после разных методов органосохраняющего инвазивного лечения. Было показано, что у женщин с миомой нет существенных изменений гормональной функции репродуктивной системы; существующие методы инвазивного лечения лейомиомы тела матки не влияют на продукцию гормонов, кроме эмболизации маточной артерии, где было показано негативное влияние на функцию яичников у женщин старше 40 лет.

Ключові слова: лейомиома матки, гормони репродуктивної системи, міомектомія, емболізація маткових артерій.

Загальновідомим є факт гормонозалежності лейомиоми тіла матки (ЛТМ), однак досі залишається дискусійним питання ролі порушень гормонального фону в патогенезі цієї доброякісної пухлини. При вивченні сироваткових концентрацій гормонів репродуктивної системи не всі дослідники виявили відмінності у здорових жінок та жінок з ЛТМ [1, 5, 6]. Крім того, залишаються маловивченими та суперечливими дані про ефекти різних методів органозберігаючого лікування на оваріальну функцію [7, 8].

Метою даного дослідження було вивчення рівнів гормонів репродуктивної системи до та після різних методів інвазивного органозберігаючого лікування ЛТМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися на базі обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова міста Дніпропетровська з 2007 по 2011 рік.

З метою вивчення стану ендокринного статусу репродуктивної системи досліджували гормональний спектр сироватки крові кубітальної вени (фоликулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), естрадіол (E₂), пролактин) у першу фазу (3-5 доба) менструального циклу імунохемілюмінісцентним методом до лікування та через рік після інвазивного лікування ЛТМ. З метою підтвердження овуляції та оцінки функціонування жовтого тіла проводилось дослідження прогестерону у середині лютеїнової фази. Дослідження проводилось на аналізаторах закритого типу COBAS 6000, Elecsys (Roche Diagnostics, Швейцарія) [2, 4].

В дослідженні приймали участь 145 жінок репродуктивного віку, серед яких контрольну групу склали 20 здорових жінок (група 1). Основні групи були представлені жінками з ЛТМ: групу 3а склали 15 жінок, яким була виконана міомектомія лапаро-

томним шляхом; в групу 3b увійшли 30 жінок, яким була зроблена міні-лапаротомна міомектомія; групу 3c склали 45 жінок, що підверглися лапароскопічній міомектомії; до групи 3d увійшли 15 жінок, яким була виконана емболізація маткових артерій (ЕМА); групу 3e склали 15 жінок, яким виконана гістероскопічна міомектомія. Крім того, групи 3b, 3c та 3d були розділені на підгрупи залежно від методик перед- та післяопераційної терапії із застосуванням трьохмісячної супресії а-ГнРГ перед операцією (підгрупи «2»), застосуванням а-ГнРГ за 7 днів до операції (flare-up ефект) з послідуною перев'язкою маткових артерій (підгрупи «1») та без лікування (підгрупи «3») [3].

Отримані дані оброблялися на ЕОМ за допомогою програми Statistica 8 (Statsoft, США). У дослідженні був прийнятий рівень статистичної значимості $p < 0,05$. Для порівняння груп, що досліджувались, використовувались критерій Стьюдента, критерій χ^2 та точний критерій Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік досліджуваних жінок склав $34,0 \pm 2,3$ роки. Індекс маси тіла – $26,7 \pm 2,5$ кг/м². Аналіз отриманих результатів досліджень показав, що овуляторний менструальний цикл спостерігався

у більшості жінок усіх груп, що склало 81,4% всіх обстежених жінок. Причому у основних групах, що досліджувались, питома вага жінок з ановуляторними циклами статистично значимо не відрізнялась від показника у здорових жінок.

При аналізі сироваткових рівнів естрадіолу (E_2) у досліджуваних групах було виявлено, що в групах 3a, 3d та 3e рівень цього стероїдного гормону підвищувався, причому у групі 3d він був вірогідно більшим, ніж у решти груп, окрім груп 3a та 3e, де підвищення концентрації цього гормону не було настільки вираженим, але суттєво більшим, ніж у решти груп (табл. 1). Підвищення рівнів естрогенів у групах 3d та 3e, на нашу думку, відбувалося частково через дещо підвищену ароматизацію тестостерону в жировій тканині через більший середній ІМТ у цих жінок. Іншим механізмом, яким можна пояснити підвищення рівнів E_2 у згаданих групах, є підвищена ароматизація андрогенів в самих міоматозних вузлах, які були найбільшими у зазначених групах. Крім того, за даними багатьох досліджень, було продемонстроване підвищення концентрацій E_2 із збільшенням віку жінок, що обумовлено збільшенням впливу ФСГ, який викликає вербування більшої кількості фолікулів, що продукують E_2 .

Таблиця 1

Середні показники концентрацій гормонів у сироватці крові обстежених груп жінок на 3-5 добу менструального циклу через рік після інвазивного лікування ЛТМ, М±m

Показник	1 (n=20)	3a (n=15)	3b (n=30)	3c (n=45)	3d (n=15)	3e (n=15)
ФСГ, мМЕ/мл	3,90±0,06	4,50±0,30	4,80±0,30	4,40±0,30	8,50±0,10*	8,80±0,30*
ЛГ, мМЕ/мл	3,80±0,07	4,70±0,20	5,70±0,20	5,10±0,10	6,70±0,30	6,30±0,20
E_2 , пг/мл	51,20±3,10	65,60±3,50	55,30±2,60	45,60±3,50	76,60±3,70**	65,60±3,50
Пролактин, нг/мл	12,10±0,90	15,90±1,60	17,30±1,40	13,90±1,10	17,90±1,30	13,50±1,10

Примітки: * – різниця вірогідна в порівнянні з групою 1 при $p < 0,05$; ** – різниця вірогідна в порівнянні з рештою груп, окрім 3e та 3a при $p < 0,05$.

Повторне вивчення змін рівнів основних гормонів репродуктивної системи проводилось у тих самих жінок через 12 місяців після інвазивного лікування ЛТМ, після відновлення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи (табл. 2). Рівні пролактину зберігалися у фізіологічних межах. Серед практично здорових жінок та жінок груп 3a, 3b, 3c та 3f спостерігались нормальні рівні репродуктивних гормонів, представлених в таблиці. В групі 3e відмічалось помірне підвищення гонадотропних гормонів та E_2 , що було притаманне віковій категорії жінок даної групи – головним чином, пізній репродуктивний вік. Показники групи 3e не відрізнялися

статистично значимо до лікування та через 12 місяців після лікування ЛТМ ($p > 0,05$). Найбільші зміни торкнулися жінок групи ЕМА, де було зафіксовано вірогідне підвищення гонадотропних гормонів як в порівнянні з іншими підгрупами, так і в порівнянні з попередніми рівнями. Що стосується самого E_2 – відмічалось вірогідне зниження його рівнів в порівнянні з рівнями до проведення ЕМА. Це говорить про те, що у частини жінок відбулася супресія оваріальної функції з переходом від гіперестрогенії в гіпоестрогенію, що говорить про наближення менопаузи. Це вказує на вплив самої ЕМА на функцію яєчників.

Таблиця 2

Середні показники концентрацій гормонів у сироватці крові обстежених груп жінок на 3-5 добу менструального циклу через рік після інвазивного лікування ЛТМ, М±m

Показник	1 (n=20)	3a (n=15)	3b (n=30)	3c (n=45)	3d (n=15)	3e (n=15)
ФСГ, мМЕ/мл	3,40±0,07	4,70±0,23	4,40±0,25	4,50±0,52	12,30±0,21*	9,90±0,30**
ЛГ, мМЕ/мл	3,30±0,06	4,50±0,32	5,10±0,09	4,90±0,20	7,90±0,22*	7,50±0,12
E ₂ , пг/мл	56,10±3,52	66,60±3,00	56,70±2,80	48,20±3,10	59,35±2,90	70,10±3,10*
Пролактин, нг/мл	11,80±1,22	14,40±1,31	14,50±1,35	12,40±1,32	14,50±1,21	13,90±1,41

Примітки: * – різниця вірогідна в порівнянні з рештою груп при $p < 0,05$; ** – різниця вірогідна в порівнянні з рештою груп, окрім 3d при $p < 0,05$.

Крім того, відмічалася тенденція до зменшення частки овуляторних циклів в усіх групах, але ці зміни не були статистично значимими у порівнянні з даними, які були отримані до інвазивного лікування ($p > 0,05$). Вірогідним було лише зменшення у групі 3d, де воно склало 13,6% ($p < 0,05$). При аналізі жінок, у яких відбулось збільшення кількості ановуляторних циклів, виявлено, що це були жінки старше 40 років. Отже, найбільш вразливими для ЕМА були жінки старшого репродуктивного віку. Кореляційний аналіз показав помірний позитивний зв'язок поміж віком та наявністю ановуляторного циклу ($R=0,59$), а також поміж віком та рівнем ФСГ ($R=0,65$).

Цікавим представляється аналіз досліджень гормональної функції репродуктивної системи серед досліджуваних підгруп в залежності від методики лікування. Підгрупи не відрізнялися поміж собою в незалежності від методики лікування, що застосовувалася.

Слід звернути увагу, що, незважаючи на побоювання можливого негативного впливу запропонованої методики транзитної гіперваскуляризації, особливо у випадках ЕМА, на функцію яєчників, наші сумніви не підтвердилися в жодному випадку та статистично значимих відмінностей з підгрупами «1» виявлено не було.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, жінки з ЛТМ характеризувалися нормальною частотою овуляторних циклів та переважно нормальним двохфазним менструальним циклом. На рівні гонадотропних гормонів, естрадіолу на частоту ановуляторних циклів чинили вплив головним чином індекс маси тіла та вік жінок. Кореляційний аналіз показав помірний позитивний зв'язок поміж віком та наявністю ановуляторного циклу ($r=0,59$), а також поміж віком та рівнем ФСГ ($r=0,65$).

2. Дослідження показало, що запропоновані методи доопераційного і післяопераційного лікування, а також різні методики міомектомії не впливають на продукцію гормонів репродуктивної системи.

3. ЕМА здатна викликати статистично значиме підвищення ФСГ та зниження естрадіолу у віковій групі старше 40 років, а також на 13,6% зменшити частоту овуляторних циклів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Миома матки / Е. М. Вихляева. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 399 с.
2. Кондрашева Е. А. Инвитро диагностика. Лабораторная диагностика / Е. А. Кондрашева, А. Ю. Островский. – М. : Медиздат, 2009. – 832 с.
3. Медведев М. В. Новая схема перед- та післяопераційного застосування аналогів ГнРГ у жінок з лейоміомою матки / М. В. Медведев // Здоровье женщины. – 2011. – Т. 63, № 7. – С. 32–37.
4. Таранов А. Г. Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии / А. Г. Таранов. – М. : Издатель Моксея, 2002. – 79 с.
5. Тихомиров А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. – М. : МИА, 2006. – 176 с.
6. Burbank F. Fibroids, menstruation, childbirth, and evolution: the fascinating story of uterine blood vessels / F. Burbank. – Tucson, AZ : Wheatmark, 2009. – 277 p.
7. Impact of the myoma arterial embolization by uterine volume, diameter myoma greater and in the ovarian function / A. Bernardo, M. T. Gomes, R. A. Castro [et al.] // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2011. – Vol. 33, № 8. – P. 201–206.
8. The effects of uterine artery embolisation and surgical treatment on ovarian function in women with uterine fibroids / S. Rashid, A. Khaund, L. S. Murray [et al.] // Bjog. – 2010. – Vol. 117, № 8. – P. 985–989.

УДК 618.3-02:616.89-008.44

© В. О. Потапов, В. В. Чугунов, В. Г. Сюсюка, 2012.

ДОСЛІДЖЕННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ З УРАХУВАННЯМ ПСИХОСОМАТИЧНОГО КОМПОНЕНТУ

В. О. Потапов, В. В. Чугунов, В. Г. Сюсюка

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. О. Потапов), Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ. Кафедра психіатрії, психотерапії, загальної та медичної психології, наркології та сексології (зав. – професор В. В. Чугунов); кафедра акушерства і гінекології (зав. – професор А. В. Жарких), Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя.

INVESTIGATION OF PREGNANT WOMEN PSYCHOEMOTIONAL STATE IN VIEW OF PSYCHOSOMATIC COMPONENT

V. A. Potapov, V. V. Chugunov, V. G. Syusyuka

SUMMARY

Performed investigation of 104 pregnant women in view of psychosomatic component testifies to rather high level of personal and reactive anxiety. Such peculiarities of psychoemotional state can become precondition of complicated course of pregnancy and delivery, in the first place due to violence of adaptation to pregnancy. Significant percentage of pregnant women with middle and high level of reactive anxiety testifies to the influence of stress situation and then leads to stimulation and formation of pattern.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С УЧЕТОМ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА

В. А. Потапов, В. В. Чугунов, В. Г. Сюсюка

РЕЗЮМЕ

Проведенное исследование у 104 беременных с учетом психосоматического компонента свидетельствует о достаточно высоком уровне личностной и реактивной тревожности. Такие особенности психоэмоционального состояния могут стать причиной осложненного течения беременности и родов, в первую очередь, за счет нарушения адаптации к беременности. Значительный процент беременных со средне-высоким уровнем реактивной тревожности свидетельствует о влиянии стрессовой ситуации, а в итоге приводит к стимуляции и формированию паттерна.

Ключові слова: вагітність, психоемоційний стан, психосоматика, адаптація.

В Україні на сучасному етапі її соціального розвитку спостерігається надзвичайно високий рівень психоемоційної напруги населення. З цим пов'язане значне погіршення психологічного здоров'я популяції [5]. Стрімкий технічний розвиток та соціальні проблеми, пов'язані з надмірним психоемоційним перевантаженням, створюють передумови для патогенних впливів на всі системи живого організму. Можна вважати доведеним, що фізіологічний або психогенний стрес, підвищений рівень тривожності, істотно змінюють нейрогуморальний баланс [6]. Вагітність – дуже сильний за рівнем переживань, специфічний за комплексом відчуттів період у житті жінки. Доведено, що існує тісна взаємодія між матір'ю і ще ненародженою дитиною, психіка якої розвивається задовго до народження. Разом зі своєю матір'ю дитина вчиться сприймати світ і формує перші звички і переваги [9]. В останнє десятиріччя спостерігається прискорення темпу життя, урбанізація, інформаційні перевантаження, що призводить до значного збільшення проявів психоемоційного стресу сучасної

людини. Різко зросли періоди емоційних перенапружень та скоротилися періоди позитивних емоційних станів [1].

Стреси під час вагітності призводять до репродуктивних втрат, передчасних пологів, порушення розвитку плода, народження дитини з малою вагою, до виникнення психосоматичних та психопатологічних розладів. Дослідники вважають вагітність випробуванням для психіки, періодом тривалої емоційної напруги та адаптації жінки до нових умов [10]. Формуванню стресу під час вагітності сприяють, зокрема, негативні емоції, які виникають у зв'язку з необхідністю жінки вирішувати ряд питань, пов'язаних з її новим положенням [11]. Стрес і тривожні стани взаємопов'язані, і якщо тривожність стає домінуючою емоцією, то стан може погіршуватися протягом вагітності, збільшується можливість ускладнень у пологах [8]. В умовах сучасного суспільства з його інтенсивним виробництвом, постійним збільшенням потоку інформації, екологічними, економічними, соціально-побутовими

та моральними проблемами вагітні жінки є найбільш уразливою частиною суспільства, яка зазнає психоемоційного стресу, що приводить до погіршення або, навіть, зриву адаптаційних механізмів. Не у всіх жінок з явною соматичною патологією пологи бувають ускладненими, а у практично здорових вагітних не можна гарантувати їх нормальне завершення [2]. Дуже часто (більше 75,0%) жінки з групи високого ризику народжують абсолютно нормально, проте нерідко вагітність з низьким ризиком закінчується патологічно для матері та плода [3]. Вивченню психоемоційного стану у вагітних з акушерською та екстрагенітальною патологією присвячена велика кількість наукових праць, що сприяло розвитку достатньо високого рівня рододопомоги в нашій країні, однак відсутність комплексної системи медичної допомоги вагітним при різних порушеннях їх психоемоційного стану обумовило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження: дати оцінку рівня особистісної та реактивної тривожності у вагітних з урахуванням психосоматичного компоненту.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 148 вагітних терміном гестації 22-32 тижні, що перебували на оздоровленні у клінічному санаторії «Великий Луг» м. Запоріжжя. Включення у групу дослідження вагітних у терміні понад 22 тижні обумовлено з двох причин: початок перинатального періоду та стабільне відчуття ворухіння плода, що дозволяє матері конкретизувати її «стартовий» стиль емоційного супроводу. Критерієм виключення були важкі соматичні захворювання. Вік вагітних у групі дослідження знаходився в межах 18-40 років. Середній вік жінок склав $28,00 \pm 0,34$ роки. Рівень особистісної (ОТ) та реактивної тривожності (РТ) об'єктивізували за методикою Ч.Д. Спілбергера, яка адаптована Ю.Л. Ханіним [7]. Для встановлення типу ставлення до хвороби та інших пов'язаних з нею особистісних відносин у вагітних з хронічними соматичними захворюваннями використовували Особистісний опитувальник Бехтеревського інституту (ЛОБІ) [4]. Варіаційно-статистична обробка результатів здійснювалась з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатомірної статистичного аналізу «STATISTICA 6.0» (ліцензійний номер AXXR712D833214FAN5).

Представлене дослідження є фрагментом дисертації та науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ЗДМУ «Наукове обґрунтування впливу немедикаментозних та медикаментозних методів лікування вагітних на зниження акушерських та перинатальних ускладнень», Ін. 14.01.01.09.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дослідження виявлена висока частота екстрагенітальної патології (ЕГП) серед групи обстежених (76,2%), що обумовлено тим, що самі ці жінки мають показання для санаторно-курортної реабілітації. Найчастіше в анамнезі вагітних відмічалися патології серцево-судинної та сечостатевої систем – 48,3% та 19,6% відповідно. Дослідження за тестом ЛОБІ у 44 (29,7%) вагітних дало змогу встановити дисгармонічний тип ставлення до соматичної хвороби, тому для достовірної оцінки рівня тривожності дана група вагітних виключена і аналізувалась окремо. За результатами аналізу репродуктивної функції встановлено, що 52,8% жінок були першовагітними, однак кількість жінок, що народжують вперше, була значно вища і склала 80,8%. За результатами визначення рівня ОТ нами було виявлено відносно малий відсоток жінок з рівнем тривоги 30 балів і нижче (13,5%), що характеризує низький рівень тривожності. Середній рівень ОТ мав місце у 55,8% вагітних, високий рівень – у 30,8%. Рівень РТ серед вагітних розподілився наступним чином: низький – 28,8%, середній рівень – 57,7%, високий – 9,6%. Порівнюючи результати дослідження у вагітних з соматичною патологією, нами встановлено переважання у них середньо-високого рівня ОТ. Так, цей показник у жінок з ЕГП мав місце у 91,4%, а у соматично здорових – 76,5%. Рівень РТ у вищезазначених групах майже не відрізнявся і склав 90,0% та 91,2% відповідно. Відомо, що ОТ є стійкою індивідуальною характеристикою і відображає схильність суб'єкта до тривоги, а РТ – проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію. Не викликає сумніву, що такі психологічні особливості можуть перешкодити адекватній адаптації до вагітності та істотно вплинути на якість подальшого розвитку материнської сфери.

ВИСНОВКИ

1. Проведене дослідження у вагітних з урахуванням психосоматичного компоненту свідчить про достатньо високий рівень особистісної та реактивної тривожності. Такі особливості психоемоційного стану можуть стати передумовою ускладненого перебігу вагітності і пологів, в першу чергу, за рахунок порушення адаптації до вагітності.

2. Значний відсоток вагітних з середньо-високим рівнем реактивної тривожності свідчить про вплив стресової ситуації, прикладом якої може бути потік інформації, яка найчастіше є суперечливою (Інтернет, телебачення, поради нефакхівців та ін.), а зрештою приводить до стимуляції і формування патерну.

Вперспективі вважаємо за доцільне проаналізувати особливості перебігу вагітності та пологів залежно від особливостей психологічного стану та відповідно до цього розробити психокорекційну програму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов В. М. Проблема оценки здоровья и качества жизни женского населения в современных условиях / В. М. Астахов // 36. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2003. – С. 17–21.
2. Бабич Т. Ю. Сімейні пологи: профілактика та зниження акушерських і перинатальних ускладнень : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Бабич Т. Ю. ; Донец. нац. мед. ун-т ім. М. Горького. – Донецьк, 2009. – 37 с.
3. Безпечне материнство (фізіологічна вагітність): керівництво для лікарів / А. Я. Сенчук, Б. М. Венцківський, А. В. Заболотна, А. В. Чернов; за ред. А. Я. Сечука. – Ніжин : ТОВ Гідромакс, 2009. – 172 с.
4. Менделевич В. Д. Клиническая и медицинская психология : учебное пособие / В. Д. Менделевич. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 432 с.
5. Михайлов Б. В. Стратегічні шляхи розвитку медичної психології та психотерапії в Україні / Б. В. Михайлов // Проблеми медичної науки та освіти. – 2006. – № 2. – С. 5–7.
6. Равинг Л. С. Особенности течения беременности, родов и перинатальных исходов у женщин с высоким уровнем личностной тревожности / Л. С. Равинг, Н. А. Литвинова, К. С. Чепкой // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 12. – С. 76–77.
7. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты : учебн. пособие / Д. Я. Райгородский. – Самара: Бахрах-М, 2002. – 672 с.
8. Сидоров П. И. Основы перинатальной психологии : учебн. пособие / П. И. Сидоров, В. Г. Толстов, В. В. Толстов. – Архангельск : СГМУ, 2004. – 173 с.
9. Третий научно-практический симпозиум «Перинатальная медицина и безопасное материнство» // Здоровье женщины. – 2010. – № 5 (51). – С. 15–16.
10. Филиппова Г. Г. Психология материнства : учеб. пособие / Г. Г. Филиппова. – М. : Изд-во Института психотерапии, 2002. – 240 с.
11. Щукина Е. Г. Самоорганизация системы «мать-дитя» под влиянием стресса / Е. Г. Щукина, С. Л. Соловьева // Мир психологии. – 2008. – № 4. – С. 112–120.

УДК 618.3-06:618.1-022.7]-085

© Н. М. Рожковська, Д. М. Щурко, М. І. Щурко, 2012.

ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ ПОЄДНАНІЙ ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНІЙ ГЕНІТАЛЬНІЙ ІНФЕКЦІЇ У МАТЕРІ

Н. М. Рожковська, Д. М. Щурко, М. І. Щурко*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор В. М. Запорожан), Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

OPTIMIZATION OF MANAGEMENT OF PREGNANCY COURSE ON THE BACKGROUND OF COMBINED VIRAL AND BACTERIAL GENITAL INFECTION IN MOTHER

N. M. Rozhkovska, D. M. Shchurko, M. I. Shchurko

SUMMARY

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of recombinant human interferon- $\alpha 2$ in the treatment of combined viral and bacterial genital infection in pregnant women. The results showed that topical treatment of combined viral and bacterial genital infections in pregnant women with the use of recombinant human interferon $\alpha 2$ improves microbiocenosis of vagina and can significantly reduce the risk of intrapartum infection in the birth vaginally.

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У МАТЕРИ

Н. Н. Рожковская, Д. Н. Щурко, Н. И. Щурко

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлась оценка эффективности использования рекомбинантного $\alpha 2$ интерферона человека в лечении сочетанной вирусно-бактериальной генитальной инфекции у беременных. Результаты исследования показали, что местное лечение сочетанной вирусно-бактериальной генитальной инфекции у беременных с использованием рекомбинантного $\alpha 2$ интерферона человека улучшает микробиocenоз влагалища и позволяет значительно снизить риск интранатального инфицирования в родах через естественные родовые пути.

Ключові слова: вагітність, вірусно-бактеріальна інфекція, оптимізація.

Протягом останніх років збільшується роль перинатальної інфекційної патології в структурі репродуктивних втрат [4, 7]. Частота порушень мікробіоценозу піхви у вагітних з акушерською патологією сягає 65,0% [3]. Вагітність є фактором ризику розвитку інфекцій, що викликаються умовно-патогенною мікрофлорою і мікроорганізмами із слабкою вірулентністю і факторами агресії, вірусної інвазії [8]. Плацентарна недостатність у вагітних з порушеннями мікробіоценозу піхви і наявністю інфекцій, що передаються статевим шляхом, виникає в 2-4 рази частіше, ніж у загальній популяції [5]. Близько 2,0% дітей інфікуються внутрішньоутробно і 10,0% – під час або після пологів [2, 3]. Джерелом інфекції є організм інфікованої матері. З проявами внутрішньоутробної інфекції народжується від 10,0 до 53,0% дітей [6]. Обов'язковою умовою для розвитку внутрішньоутробної інфекції є наявність у вагітної гострого або хронічного запального процесу [1]. Урогенітальні інфекційні захворювання під час фізіологічної імуносупресії при вагітності нерідко загострюються або переходять з латентної форми в активну, що збільшує ризик плацентарної

недостатності, материнських і перинатальних ускладнень. Серед різних видів збудників все більшого значення набувають поєднані інфекції, в різних формах і клінічних проявах.

Але на сьогодні механізми ураження фетоплацентарного комплексу за умови інфекції у матері вивчені недостатньо [6, 10]. Відсутність єдиної концепції щодо ролі вірусних, вірусно-бактеріальних асоціацій в розвитку плацентарної недостатності інфекційного генезу погіршує результати лікування таких хворих [9]. В літературі останніх років наводяться поодинокі дані щодо використання в комплексному лікуванні вагітних з плацентарною недостатністю та інфекційною патологією імунomodulatorів, але ці дані нечисленні і суперечливі. Не визначений вплив комбінованого застосування інтерфероногенів на фетоплацентарний комплекс, імунний та інтерфероновий статус при вагітності, перинатальні наслідки. Тому вивчення механізмів впливу інфекцій на фетоплацентарний комплекс та оптимізація профілактики ускладнень перинатального періоду буде сприяти покращенню наслідків для матері і плода.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були 30 вагітних з лікуванням за звичною схемою, 30 вагітних за розробленою схемою з застосуванням рекомбінантного $\alpha 2$ інтерферону людини (РІТФ) та 30 вагітних без ознак інфекційної патології.

У всіх вагітних проводилося: дослідження імунологічного та інтерферонового статусу, мікробіологічні, бактеріологічні, клініко-лабораторні, ультразвукові, біохімічні та статистичні методи дослідження.

Вагітні всіх груп були порівняні по віку та екстрагенітальній патології.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Більшість жінок мали в анамнезі рецидивний перебіг генітальної герпесвірусної, хламідійної, міко-й уреоплазмозної інфекції, обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез (хронічний сальпінгіт, ендометрит, трубно-перитонеальна неплідність, завмерла вагітність, передчасні пологи, перинатальні втрати, внутрішньоутробне інфікування й затримка розвитку плода).

Найчастішими ускладненнями перебігу вагітності в дослідних групах були загроза переривання вагітності, залізодофіцитна анемія, загроза передчасних пологів, активація осередків урогенітальної інфекції.

При ультразвуковому дослідженні визначалися мало- та багатоводдя, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, потовщення плаценти, наявність в плаценті кальцинатів.

Дослідження мікробіоценозу піхви найчастіше виявляло бактеріально-вірусні, бактеріально-вірусно-грибкові асоціації, серед яких переважали генітальний герпес, цитомегаловірус, хламідії, мікоплазми, стрептококи та кандиди.

Дослідження інтерферонового статусу показало, що у жінок з вірусно-бактеріальною інфекцією рівень сироваткового ІФН склав $30,4 \pm 1,5$ ОД/мл, що майже в 7 разів вище, ніж у вагітних без ознак інфекційної патології ($4,0 \pm 0,1$ ОД/мл). Рівень спонтанної продукції інтерферону лейкоцитами (СПЛ) склав $7,8$ ОД/мл, що майже в 2 рази вище, ніж в групі порівняння ($4,1 \pm 0,3$ ОД/мл). У обстежених хворих була знижена активність лейкоцитів у продукції ІФН- α та ІФН- γ у відповідь на індуктори.

Лікування вагітним проводилося, починаючи з другого триместра вагітності. 1 група отримувала традиційну схему лікування залежно від виділеного інфекційного агента. 2 група на рівні з традиційною схемою отримувала вагінально рекомбінантний $\alpha 2$ інтерферон людини генферон по 500 тис. ОД протягом 10 днів.

Після проведеної терапії найбільш виразна позитивна клінічна динаміка (поліпшення загального самопочуття, нормалізація біоценозу піхви)

спостерігалася в 2 групі вагітних при застосуванні комплексного лікування з рекомбінантним $\alpha 2$ інтерфероном людини.

Згідно з отриманими даними, у вагітних 1 та 2 груп після лікування величина сироваткового ІФН значно знизилася та склала $5,6 \pm 0,4$ ОД/мл та $4,6 \pm 0,3$ ОД/мл відповідно.

Величина СПЛ після закінчення лікування знизилася та склала $5,1 \pm 0,4$ ОД/мл та $4,6 \pm 0,2$ ОД/мл відповідно в 1 та 2 групах.

Рівень ІФН- α та ІФН- γ після лікування підвищився і склав $65,3 \pm 0,2$ ОД/мл та $18,4 \pm 0,4$ ОД/мл.

Таким чином, в групі вагітних з застосуванням рекомбінантного $\alpha 2$ інтерферону людини показники інтерферонового статусу сягали групи вагітних без ознак інфекційної патології. В групі вагітних, які лікувалися за традиційною схемою, ці показники були трохи вищими за контрольну групу.

Найкращі перинатальні наслідки спостерігалися в 2 групі вагітних, а саме: зменшення частоти передчасних пологів, завчасного вилиття навколоплідних вод, інтранатального дистресу плода, післяпологових інфекційних ускладнень.

Частота народження недоношених дітей в 1 групі становила 25,4%, у 2 групі та 3 групі – 5,4% та 7,8%. Частота ЗВУР була найвищою у 1 групі та становила 4,5%. У одній жінки першої групи трапилася інтранатальна загибель плода на фоні активації герпетичної інфекції.

Дослідження рівня інтерферонового статусу в секреті піхви показало збільшення в 8-10 разів в порівнянні з нормою та нормалізацію цих показників після лікування.

На основі отриманих даних було оптимізовано схему обстеження та лікування вагітних з поєднаною вірусно-бактеріальною інфекцією. Вона складається з декількох етапів.

На першому етапі проводиться з'ясування наявності пацієток з загальною та урогенітальною інфекцією, які можуть скласти групу ризику по розвитку акушерських ускладнень.

На другому етапі вагітних групи ризику обстежують на наявність порушення мікробіоценозу піхви (рН-метрія вмісту піхви та ступінь чистоти, посів виділень із піхви на патогенну та умовно-патогенну мікрофлору, чутливість до антибіотиків) та поєднану вірусно-бактеріальну інфекцію.

На третьому етапі у вагітних проводять обстеження імунологічного та інтерферонового статусу, клініко-лабораторні, ультразвукові та біохімічні дослідження.

На четвертому етапі проводиться лікування, яке включає наряду з традиційним лікуванням рекомбінантний $\alpha 2$ інтерферон людини (генферон) по 500 тис. ОД протягом 10 днів.

ВИСНОВКИ

1. Аналізуючи отримані результати лікування, можна зробити висновок, що комплексне лікування з використанням людського рекомбінантного $\alpha 2$ інтерферону є високоефективним методом лікування у порівнянні з традиційним лікуванням.

2. Застосування запропонованої терапії сприяло стимуляції адаптаційних механізмів вагітної, що проявлялося позитивними змінами порушених показників основних регулюючих систем організму, поліпшенню мікробіоценозу піхви та дозволило суттєво знизити ризик інтранатального інфікування при пологах через природні родові шляхи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерство : підручник для лікарів-інтернів / В. С. Артамонов, М. Г. Богдашкін, Б. М. Венцовський [та ін.] ; за ред. В. І. Грищенка. – Х. : Основа, 1996. – 608 с.

2. Барашнев Ю. И. Перинатальная патология у новорожденных / Ю. И. Барашнев, А. Г. Антонов, Н. И. Кудашов // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 4. – С. 26–31.

3. Боровикова Е. И. Взаимодействие возбудителей инфекции с организмом беременной как фактор риска внутриутробного инфицирования плода / Е. И.

Боровикова, И. С. Сидорова // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 2. – С. 20–24.

4. Внутриутробные бактериальные и вирусные инфекции плода и новорожденного / Б. Л. Гуртовой, А. С. Анкирская, Л. В. Ванько [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1994. – № 4. – С. 20–26.

5. Гайструк А. Н. Невідкладні стани в акушерстві / А. Н. Гайструк. – Вінниця : ВНМУ ім. М. І. Пирогова, 2004. – 226 с.

6. Глуховец Б. И. Восходящее инфицирование фетоплацентарной системы / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 240 с.

7. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія / В. М. Запорожан, М. Р. Цегельський. – К. : Здоров'я, 1996. – 240 с.

8. Тютюнник В. Л. Морфофункциональное состояние системы мать-плацента-плод при плацентарной недостаточности и инфекции / В. Л. Тютюнник, В. А. Бурлев, З. С. Зайдиева // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 11–16.

9. Brown C. E. Intrapartum Tocolysis: An opinion for Acute Intrapartum Fetal Crisis / C. E. Brown // JOGNN. – 1998. – Vol. 27, № 3. – P. 257–261.

10. Obstetrics: normal and problem pregnancies / Ed. by S. G. Gabbe, J. R. Niebil. – N.Y. : Churchill Livingstone, 1991. – 1409 p.

УДК 618.33:616-053.1-037-084:312.2

© Колектив авторів, 2012.

ОЦІНКА ФАКТОРІВ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ

А. Г. Ропотан, В. О. Бенюк, О. А. Щерба, Л. Д. Ластовецька

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

ASSESSMENT OF RISK FACTORS AND FORECASTING PERINATAL COMPLICATIONS A. Ropotan, V. Benyuk, E. Sherba, L. Lastovetskaya

SUMMARY

A comparative evaluation of obstetric and gynecological history, pregnancy and childbirth in women at high risk of perinatal complications. The results showed a pronounced influence on the development of perinatal complications of maternal age, chronic diseases of the urinary tract in women, adrenal hyperplasia, chronic inflammatory diseases and benign tumors of the pelvic organs, infertility, number of medical and spontaneous abortion. During the pregnancy pronounced influence have polyhydramnios, threatened abortion and some other factors.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ А. Г. Ропотан, В. А. Бенюк, Е. А. Щерба, Л. Д. Ластовецкая

РЕЗЮМЕ

Проведена сравнительная оценка акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности и родов у женщин группы высокого риска перинатальных осложнений. Результаты исследования показали выраженное влияние на развитие перинатальных осложнений возраста матери, хронических заболеваний органов мочевыделительной системы у женщин, дисфункции коры надпочечников, хронических воспалительных заболеваний и доброкачественных опухолей органов малого таза, бесплодия, количества медицинских и самопроизвольных аборт. Во время беременности выраженное влияние имеют многоводие, угроза прерывания и некоторые другие факторы.

Ключові слова: перинатальні ускладнення, фактори ризику.

Відомо, що кризовий стан демографії сприяє депопуляції населення, тому збереження кожної бажаної вагітності і народження здорової дитини є загальнодержавним і одним із першочергових завдань служб охорони здоров'я [1, 5]. Встановлено, що в Україні на кожну тисячу обстежених дітей тільки 11 є практично здоровими. Дитяча смертність залишається високою, досягаючи 13-14%, а основну питому вагу серед померлих дітей складають новонароджені діти з перинатальною патологією [3, 4].

Рівень перинатальної захворюваності та смертності підвищений у певної групи вагітних і породіль, об'єднаних в групу «високого ризику» перинатальної патології. Ця група жінок складає не більше 30,0% від усіх вагітних, але вона визначає близько 2/3 всіх перинатальних втрат. Тому вагітні та породилі групи високого ризику перинатальної патології вимагають найбільшої уваги акушера [2].

Виходячи з вищезазначеного, актуальність проблеми, її соціальна значущість, відсутність оцінки чинників ризику формування перинатальних ускладнень та наукового обґрунтування питань, пов'язаних

з їх зменшенням, зумовили мету та завдання нашого дослідження. Мета роботи – вивчити і оцінити чинники ризику перинатальних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами вивчено стан здоров'я, репродуктивну функцію, особливості перебігу вагітності та пологів у 162 жінок, що відносяться до групи високого ризику перинатальних ускладнень, з них 1 групу склали 44 пацієнтки з вагітністю, ускладненою плацентарною недостатністю з ознаками ЗВУР; 2 групу – 58 пацієнток з вагітністю, що в подальшому зупинилася в розвитку (завмерла вагітність – ЗВ); 3 групу – 24 пацієнтки, у яких були встановлені вроджені вади розвитку та хромосомні аберації плода (ВВР). В контрольну групу було включено 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Обстеження включало динамічний клінічний, гормональний, біохімічний, генетичний, ультразвуковий та доплерометричний моніторинг з урахуванням специфіки кожного триместру. Проведена статистична обробка даних, результати вважались достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До факторів ризику перинатальних ускладнень, які традиційно використовуються в практиці, належить вік вагітних. Проведений аналіз показав, що, порівнюючи середній вік вагітних чотирьох клінічних груп, значущих відмінностей виявлено не було. Більшість жінок груп дослідження знаходились у віці від 21 до 35 років, в середньому склавши в 1-ій групі $29,0 \pm 4,3$ років, в 2-ій – $25,3 \pm 3,2$ років, в 3-ій групі – $27,6 \pm 5,9$ років і в 4-ій групі – $27,5 \pm 4,2$ років. У той же час, як сама молода (15-20 років), так і сама вікова (більше 40 років) категорії переважали в 3 клінічній групі ($p < 0,05$).

Аналізуючи менструальну функцію, настання менархе в клінічних групах припадало, в основному, на вік 13-14 років. У пацієток з фізіологічним перебігом вагітності вік початку менархе варіював від 10 до 24 років (поодинокий випадок), середнє значення було $13,3 \pm 1,0$ років. У 1-ій групі вагітних даний показник знаходився в діапазоні від 10 до 16 років і в середньому склав $13,4 \pm 1,2$ років. У пацієток 2-ої і 3-ої груп вік настання менархе коливався від 11 до 16 років, в середньому – $13,4 \pm 1,1$ років і $13,3 \pm 1,4$ років відповідно ($p < 0,05$).

Регулярність менструального циклу відзначалась у переважної більшості вагітних всіх представлених груп: в 1-ій – у 97,0%, в 2-ій, 3-ій – у 100,0% і 4-ій – у 98,0%.

Аналіз тривалості менструального циклу показав, що пролонгований менструальний цикл відзначено у пацієток 1-ої групи в 2,3% випадків, у 2-ої групи – в 10,4% і в 4-ій групі – в 3,5%. Гіпоменорея в анамнезі мала місце лише у 1,0% пацієток з фізіологічним перебігом вагітності та переважала у вагітних з ВВР плода (10,8%) і затримкою внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) (9,1%). Рясні менструації (гіперменорея) виявлено у 8,0% жінок контрольної групи, у 11,4% – 1-ої групи, у 34,5% пацієток – 2-ої групи і у 13,3% – 3-ої групи. Альтерменорея відзначалась у 10,5% обстежуваних контрольної групи, у 15,9% пацієток 1-ої групи, у 31,0% жінок 2-ої групи і у 18,3% – 3-ої групи. Одночасно болочі і рясні менструації реєструвались у 6,0% вагітних контрольної групи, у 9,1% пацієток 1-ої групи, 17,2% – 2-ої групи і у 8,3% – 3-ої групи.

Таким чином, достовірних відмінностей середніх значень більшості параметрів, що відображають становлення і характер менструальної функції, у пацієток клінічних груп виявлено не було. Однак, як видно з раніше наведених даних, найбільший відсоток порушень менструального циклу був відзначений у пацієток 2-ої та 3-ої групи. У той же час, ці порушення практично відсутні у контрольній групі.

Характеристика дітородної функції та наслідки попередніх вагітностей у жінок клінічних груп дозволяють виявити процентне превалювання частки

пацієток, які мають ту чи іншу форму безпліддя в групі з ВВР плода – у 8,3% порівняно з обстежуваними іншими груп (1 група – у 2,3%, 2 група – 0, контрольна – у 2,5% жінок).

Цікавий той факт, що переважаюча присутність в групах високого ризику перинатальних ускладнень була у першовагітних, яких до теперішнього часу традиційно прийнято відносити до групи пацієток низького ризику (1 група – 2,3%, 2 група – 20,7%, 3 група – 48,3%, контрольна група – 1,0% жінок).

Нами встановлено, що в 1-ій, 2-ій та 3-ій клінічних групах середня кількість самовільних абортів у 1,5 ($0,45 \pm 0,68$); 2,9 ($0,69 \pm 0,81$) і 1,9 рази ($0,35 \pm 0,61$) відповідно перевищує таке в групі з фізіологічним перебігом вагітності ($0,24 \pm 0,39$), $p < 0,05$.

Порівняльний аналіз гінекологічних захворювань обстежуваних клінічних груп дозволив виявити деякі особливості. На відміну від групи контролю, у вагітних 2-ої і 3-ої груп в анамнезі переважали хронічні запальні захворювання органів малого тазу (1 група – у 22,0%, 2 група – у 48,0%, 3 група – у 30,0% і 4 група – у 29,0% жінок) та пов'язані з порушенням клітинного диференціювання і доброякісною проліферацією такі захворювання, як доброякісні пухлини органів малого тазу (в 1 групі – у 9,1%, в 3 групі – у 11,7%, в 4 групі – у 2,0% жінок, в 2 групі – не виявлено) і ендометріоз (в 2 групі – 3,4%, в 4 групі – 0,5% жінок, в 1 і в 3-ій групі дана патологія не була виявлена). Але порушення менструального циклу в різні періоди репродуктивного віку у пацієток всіх груп дослідження відзначались приблизно з однаковою частотою (4,5%, 6,9%, 0 і 5,0% жінок відповідно).

Аналіз екстрагенітальних захворювань у пацієток досліджуваних груп показав, що найменш обтяжений екстрагенітальний статус мала група контролю. У групах порівняння рівень захворюваності був достовірно вищим за всіма нозологічними формами, при цьому значимо вище була частота захворювань органів сечовидільної системи (1 група – 15,9%, 2 група – 17,2%, 3 група – 18,3%, 4 група (контрольна) – 5,0% жінок).

У структурі ендокринної захворюваності звертає на себе увагу значне переважання дисфункції кори наднирників у вагітних з ускладненим перебігом гестації – 1-ої, 2-ої і 3-ої клінічних груп (25,0%, 41,4%, 35,0% пацієток відповідно) порівняно з вагітними контрольної групи (17,0% жінок). Не можна не звернути увагу і на істотне превалювання гіпофункції яєчників у 2-ій групі (ЗВ) – у 10,3% жінок порівняно з іншими групами дослідження (1 група – 4,5%, 3 група – 5,0%, 4 група – 6,5% відповідно).

Аналізуючи особливості перебігу вагітності у пацієток клінічних груп дослідження, звертає на себе увагу той факт, що вже з ранніх термінів гестації явно превалювала частота загрози переривання в

групі пацієнок з ЗВ (20,7%). Достатньо високим був даний показник і в групах із ЗВУР і ВВР плода (у 11,4% і 11,6% жінок відповідно).

Так як до 24 тижнів гестації у всіх пацієнок групи із завмерлою вагітністю і у більшості обстежуваних (20) групи з ВВР плода вагітність була перервана за медичними показаннями, подальший порівняльний аналіз перебігу і наслідків вагітності нами був проведений між пацієнтками контрольної групи і ЗВУР плода.

Порівняльний аналіз особливостей перебігу пологів показав, що у контрольній групі фізіологічні пологи спостерігались у 72,0% пацієнок, програмовані – у 10,5%, розродження шляхом операції кесаревого розтину здійснено у 17,5% випадках. У структурі показань для оперативного розродження превалювали передлежання плаценти, наявність тазового передлежання, крупного плода, рубця на матці.

У групі вагітних із ЗВУР плода фізіологічні пологи відбулись у 68,1%, програмовані – у 6,8%, розродження шляхом операції кесаревого розтину здійснено у 25,0% пацієнок. Основне місце в структурі показань для оперативного розродження даної групи вагітних займав антенатальний дистрес плода.

Оцінку стану новонароджених проводили в динаміці – при народженні, протягом раннього неонатального періоду і при виписці з пологового відділення. Антропометричні показники новонароджених у пацієнок контрольної групи складали: зріст – $52,0 \pm 1,8$ см, маса – 3545 ± 266 г, в той час як у пацієнок зі ЗВУР відповідні показники були нижчі і досягли лише $49,0 \pm 2,8$ см і 2215 ± 235 г відповідно ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Як показали проведені дослідження, стан здоров'я матері до вагітності, особливості репродуктивної функції та акушерсько-гінекологічного анамнезу, перебігу вагітності визначають характер внутрішньоутробного розвитку плода і формування перинатальних ускладнень.

2. Визначені нами фактори ризику свідчать про сильний зв'язок між розвитком перинатальних ускладнень і хронічними екстрагенітальними захворюваннями у жінок, особливо органів сечовидільної системи, дисфункцією кори наднирників, хронічними запальними захворюваннями та доброякісними пухлинами органів малого тазу, безпліддям, кількістю

медичних і мимовільних абортів, під час вагітності – багатоводдям, загрозою переривання вагітності і деякими іншими факторами. Причому, по більшості порівнюваних параметрів обстежені жінки із ЗВУР, завмерлою вагітністю і ВВР плода не мали значущих відмінностей в протигагу пацієнткам групи контролю.

3. Заслугує на особливу увагу той результат даного фрагмента дослідження, що переважаюча присутність в самих «безперспективних» клінічних групах (ЗВ і ВВР плода) була у першовагітних, яких до теперішнього часу традиційно прийнято відносити до групи пацієнок низького ризику.

4. Перинатальні ускладнення в більшості випадків є багатофакторними захворюваннями, тому поєднання декількох факторів підвищує відповідний ризик. Однією з ефективних профілактичних стратегій, спрямованих на зниження перинатальної і дитячої смертності та інвалідності дітей, є формування груп ризику перинатальних ускладнень, удосконалення на їх підставі тактики ведення вагітності і пологів та проведення ретельної пренатальної діагностики в разі наявності факторів ризику із застосуванням сучасних пренатальних діагностичних технологій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска / Ф. Ариас ; [пер. с англ.]. – М. : Медицина, 1989. – 656 с.
2. Бенюк В. О. Прогнозування, діагностика та профілактика перинатальної патології у вагітних з недоношуванням : дис. ... докт. мед. наук : / Бенюк Василь Олександрович ; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця. – К., 2001. – 320 с.
3. Генофонд і здоров'я населення: методологія оцінки ризику від мутагенів довкілля, напрямки профілактики генетично обумовленої патології / А. М. Сердюк, О. І. Тимченко, Н. Г. Гойда [та ін.]. – К., 2003. – 190 с.
4. Моїсеєнко Р. О. Актуальні питання охорони материнства і дитинства в Україні / Р. О. Моїсеєнко // Современная педиатрия. – 2008. – № 5 (22). – С. 8–15.
5. Breborowicz G. Komputerowa analiza zmieniencji cięści serca oraz profilu biophysicalnego płodu w czasie ciąży w aspekcie oceny stanu płodu i noworodka. II Wartości prognostyczne parametrów profilu biophysicalnego płodu / G. Breborowicz, N. Spazyniak // Gynecol. pol. – 2008. – Vol. 58, № 5. – P. 300–305.

УДК 618.17:618.211:616-006-055.2

© Коллектив авторов, 2012.

РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕННЫМИ ОПУХОЛЕВИДНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ЯИЧНИКОВ

А. Н. Рыбалка, Т. Ю. Бабич, Я. А. Егорова, В. А. Заболотнов, З. С. Румянцева

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – профессор А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN WITH THE COMPLICATED TUMULAR PROCESSES OF OVARIES

A. N. Rybalka, T. U. Babitsch, Y. A. Egorova, V. A. Zabolotnov, Z. S. Rumyantseva

SUMMARY

Treatment of 345 women with tumor formation processes ovarian is resulted. The most effective methods of diagnostics and the developed technique of conservative therapy are presented. It has allowed to refuse in 92 % surgical treatment, to restore reproductive function at 51,6% of the women, suffering primary and secondary barrenness.

РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЖІНОК З УСКЛАДНЕНИМИ ПУХЛИНОПОДІБНИМИ ПРОЦЕСАМИ ЯЄЧНИКІВ

А. М. Рибалка, Т. Ю. Бабіч, Я. А. Єгорова, В. О. Заболотнов, З. С. Румянцева

РЕЗЮМЕ

Проведено лікування 345 жінок з пухлиноподібними процесами яєчників. Представлено найбільш ефективні методи діагностики і розроблену методику консервативної терапії. Це дозволило в 92,0% відмовитися від хірургічного лікування, відновити репродуктивну функцію у 51,6% жінок, що страждали первинним і вторинним безпліддям.

Ключевые слова: опухолевидные образования яичников, осложнения, репродуктивное здоровье женщин.

В настоящее время опухолевидные процессы яичников являются одной из наиболее часто встречающихся патологий в гинекологии, а в структуре неотложной гинекологической патологии занимают 2-3 место. Частота этой патологии продолжает расти [1-4].

Придется отметить, что профилактикой опухолевидных образований яичников целенаправленно и системно не занимаются. Эффективность диагностики оставляет желать лучшего. Нет единой стратегии в лечении. Это приводит к большому проценту хирургических вмешательств. Все указанные вопросы остаются окончательно не решенными и отрицательно влияют на репродуктивное здоровье женщин. Поэтому разработка системы профилактики, ранней диагностики и лечения опухолевидных процессов яичников, особенно их рецидивов и осложнений, восстановления репродуктивного здоровья женщин, является, безусловно, актуальной [2, 3, 5].

Цель исследования: восстановление репродуктивного здоровья женщин на основе разработки и внедрения в практику системы профилактики, ранней диагностики, принципов консервативного и хирургического лечения женщин репродуктивного возраста с опухолевидными процессами яичников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужили данные, полученные от 345 женщин в возрасте от 19 до 39 лет: с фолликулярными кистами – 68, с кистами желтого тела – 242 женщины, с эндометриозными кистами – 35. В качестве контроля обследовано 30 здоровых женщин аналогичного возраста, проходивших профилактическое обследование. Из них в процессе исследования были выделены группы женщин: I группа – 60 пациенток, которым проводилось экстренное хирургическое лечение, затем консервативная терапия с целью профилактики рецидивов и нормализации гормонального фона; II группа – 25 женщин, у которых кисты выявлены на профосмотрах. Консервативное лечение не проводилось в связи с отказом пациенток. Затем все они экстренно прооперированы. Рецидивы в течение 2 лет возникли у 24,0%, эти женщины были прооперированы повторно; III группа – 25 женщин, у которых кисты выявлены на профосмотрах. Им проводилось консервативное лечение. Осложненных форм заболевания у этих женщин не было. Рецидивы на протяжении двух лет наблюдения выявлены у 8,0% женщин. Всем им проводилась только консервативная терапия.

Методы исследования: 1. Клинические; 2. Эхографические; 3. Гормональные (исследовали

концентрацию в плазме крови): фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), коэффициент соотношения ЛГ/ФСГ, пролактин, прогестерон, тестостерон, эстрадиол, кортизол, соматотропный гормон; 4. Морфологические: гистологические, электронномикроскопические и иммуногистохимические. 5. Статистические.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В возникновении опухолевидных образований яичников существенную роль играет ряд факторов, приводящих к нарушению гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции фолликулогенеза и овуляции: возраст женщин от 20 до 30 лет, экологические факторы, нарушения овуляции, менструального цикла, патология эндокринной системы, экстрагенитальные и гинекологические заболевания в анамнезе, анемия и др.

Наиболее часто встречающейся жалобой у 88,6% женщин были боли внизу живота различной интенсивности и длительности. Характерной чертой болевого синдрома была его периодичность (61,0%). Четкой зависимости интенсивности болей от размеров образования не прослеживается. Вторым, а иногда единственным, симптомом были различные нарушения менструальной функции – 78,6%.

Из 322 женщин, поступивших в стационар с клиникой «острого живота», разрыв кисты был в 93,5% (фолликулярные кисты – 93,2%, кисты желтого тела – 92,7%, эндометриоидные кисты – 100,0%); перекрут «ножки» кисты был в 6,5% (фолликулярные кисты – 6,8%, кисты желтого тела – 7,3%, эндометриоидные кисты – 0%), т.е. в 14,3 раза реже.

Низкая выявляемость опухолевидных образований на мед. осмотрах (31,6%) свидетельствует о нетипичной клинике. У 15,1% женщин не было никаких жалоб.

Точность ультразвукового исследования (УЗИ) опухолевидных процессов яичников составляет 89,7% (при однократном исследовании – 72,0%, при многократном – 96,0%). Из 10,3% неточных заключений УЗИ у 65,0% пациенток выявлено несоответствие его с данными гистологии.

С целью профилактики опухолевидных процессов яичников у женщин репродуктивного возраста проводились: на профосмотрах и в женской консультации тщательно собирался анамнез, и проводилось обследование, выявлялись женщины с факторами риска, проводилась коррекция выявленных патологических состояний и заболеваний, в основном, дисгормональных нарушений и воспалительных процессов, которые нередко приводят к появлению опухолевидных процессов яичников. Для лечения выявленной патологии использовали общепринятые методики: гормональную, противовоспалительную, десенсибилизирующую и другую терапию.

С целью раннего выявления и диагностики опухолевидных процессов яичников проводили, кроме

общеклинических методов, целенаправленную эхографию, гормональные методы диагностики, бактериологические, бактериоскопические и другие методы.

У всех женщин с опухолевидными образованиями яичников до лечения наблюдались значительные отклонения в показателях большинства гормонов.

После хирургического лечения наблюдалась нормализация показателей гормонов, они приближались к уровню здоровых женщин. Однако почти у половины пациенток через 3-6 месяцев вновь обнаруживались нарушения, аналогичные нарушениям до хирургического лечения, которые в 24,0% приводили к рецидиву заболевания. После хирургического лечения и последующей консервативной терапии уже через 3 месяца уровень гормонов приближался к норме, а через 6 месяцев не отличался от показателей здоровых женщин. Наблюдение в течение 1 года показало, что концентрация гормонов у них была в норме, рецидивов не было.

Все женщины, которым не проводилась консервативная терапия на протяжении 2-х лет прооперированы в связи с возникшими осложнениями. 24,0% этих женщин прооперированы повторно по поводу рецидивов кист и их осложнений.

При выявлении и подтверждении опухолевидных образований яичников с целью профилактики осложнений и рецидивов заболевания мы проводили комплексные лечебно-профилактические мероприятия с эхографическим и гормональным контролем. Применялись низкодозированные монофазные КОК (наилучший эффект был от применения линдинет-20) по 1 таблетке 1 раз в день, в течение 21 дня с семидневным перерывом на протяжении 3-6 менструальных циклов; препараты хеель (траумель по 1 таблетке 3 раза в день под язык, на протяжении 3-4 месяцев; энгистол по 1 таблетке 3 раза в день под язык, на протяжении 6-12 месяцев с перерывом 1 месяц); аевит по 1 таблетке 1 раз в день, в течение 3 месяцев; ременс по 10 капель 3 раза в день, на протяжении 6-12 месяцев; индиол (Индиол-3-каринол) до или во время еды по 400 мг (2 капсулы 2 раза в день) ежедневно, в течение 3-6 месяцев.

Консервативная терапия, которая проводилась в течение 3-6 месяцев, позволила отказаться от хирургического лечения. Уровень большинства гормонов у этих пациенток нормализовался. Кистозные образования динамически уменьшились в размерах. Через 2 года 92,0% женщин – здоровы.

Рецидивы возникли у 8,0% женщин. Уровень гормонов у них изменился незначительно, соответствовал уровню гормонов до лечения. Эти женщины были прооперированы. После операции была предложена описанная выше терапия.

Основной целью проведения всех профилактических, диагностических и лечебных мероприятий у женщин с опухолевидными процессами яичников

явилось восстановление репродуктивного здоровья. Первичное бесплодие было у 15,4% женщин (с кистами желтого тела – 10,3%; с фолликулярными кистами – 26,5%; с эндометриоидными кистами – 28,6%), вторичное бесплодие – у 12,2%. Всего бесплодие было у 27,6% женщин. После комплексного лечения беременности на протяжении двух лет наступили у 45,3% женщин с бесплодием I и у 59,5% женщин – с бесплодием II.

Разработанный комплекс организационных, диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, в отличие от общепринятой методики, способствовал: нормализации гормонального статуса женщин – у 92,0%; улучшению общего состояния, нормализации менструальной функции – у 60,1%, ликвидации предменструального синдрома – у 37,5%; исчезновению болевого синдрома – у 87,4%; исчезновению кист после 6 месяцев лечения – у 92,0%; снижению частоты рецидивов через 18 месяцев от начала лечения – с 24,0% до 8,0%, т.е. в 3 раза; снижению частоты оперативного лечения – на 92,0%; восстановлению репродуктивной функции – у 51,6% женщин, страдавших первичным и вторичным бесплодием.

ВЫВОДЫ

1. Использование УЗИ органов малого таза на профосмотрах и у всех женщин с факторами риска, особенно нарушениями менструальной функции, способствует выявлению патологии яичников. Использование доплерографического исследования улучшает качество диагностики.

2. Отсутствие четкой схемы диагностики, неадекватное лечение и профилактики осложнений повышает показатель оперативных вмешательств по поводу рецидивов.

3. Определение концентрации ряда гормонов в плазме крови дает возможность своевременно диа-

гностировать опухолевидные процессы яичников, контролировать эффективность лечения и предотвратить появление рецидивов, прогнозировать репродуктивное здоровье женщин.

4. Проведение консервативной терапии в течение 3-6 месяцев позволило отказаться от хирургического лечения. Уровень большинства гормонов в периферической крови женщин нормализовался.

5. Проведение комплекса профилактических, диагностических и лечебных мероприятий у женщин с опухолевидными процессами яичников привело к восстановлению их репродуктивного здоровья. Первичное бесплодие было у 15,4% женщин с кистами, вторичное бесплодие – у 12,2%. После комплексного лечения беременности на протяжении двух лет наступили у 45,3% женщин с бесплодием I и у 59,5% женщин – с бесплодием II.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – СПб : Фолиант, 2002. – 542 с.

2. Гормональные методы диагностики и тактика лечения опухолевидных процессов яичников у женщин репродуктивного возраста / Я. А. Егорова, А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, И. А. Хомуленко / Зб. наук. праць Асоц. акуш.-гинекол. України. – К. : Интермед, 2011. – С. 318–325.

3. Рыбалка А. Н. Онкологическая гинекология / А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов. – Симферополь : ИЦ КГМУ, 2006. – 616 с.

4. Серов В. Н. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников / В. Н. Серов, Л. И. Кудрявцева. – М. : Триада X, 2001. – 268 с.

5. Effects of progesterone and anti-progestin treatment on proliferation and apoptosis of the human ovarian cancer cell line, OVCAR-3 / R. Fauvet, D. Etienne, C. Poncelet [et al.] // *Oncol. Rep.* – 2006. – Vol. 15, № 4. – P. 743–748.

УДК 618.2;616-08-039.71:616-092

© Коллектив авторов, 2012.

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ТРАНСМИССИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, З. С. Румянцева, А. С. Стельмах, С. С. Аникин,
А. А. Щирба, Э. И. Беялова, Л. В. Аметова**

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – профессор А. Н. Рыбалка); кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор В. А. Заболотнов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

PREVENTION OF PERINATAL TRANSMISSION OF HIV INFECTION

A. N. Rybalka, V. O. Zabolotnov, Z. S. Rumyantseva, A. S. Stelmach, S. S. Anikin, A. A. Schirba, E. I. Belyalova, L. V. Ametova

SUMMARY

Provides detailed information on the prevention of perinatal transmission of HIV. Provision antiretroviral therapy women who are living with HIV is an important factor in reducing maternal mortality, an effective method preduzheniya HIV infection among infants born to HIV-positive mothers, as well as improved quality of life of the woman, which is important for the prevention of child abandonment and positive impact on demographic situation.

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ТРАНСМІСІЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

**А. М. Рибалка, В. О. Заболотнов, З. С. Румянцева, А. С. Стельмах, С. С. Анікін, А. А. Щирба, Е. І. Беялова,
Л. В. Аметова**

РЕЗЮМЕ

Наведено інформацію щодо профілактики перинатальної трансмісії ВІЛ-інфекції. Забезпечення антиретровірусною терапією жінок, які живуть з ВІЛ, є важливим чинником для зниження материнської смертності, ефективним методом попередження ВІЛ-інфекції серед дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями, а також поліпшення якості життя самої жінки, що важливо для профілактики сирітства та позитивного впливу на демографічну ситуацію.

Ключевые слова: перинатальная трансмиссия ВИЧ-инфекции, профилактика, женщины, дети.

ВИЧ инфекция в современном мире оказывает влияние на медицинские, демографические, социально-экономические, политические аспекты общества. Учитывая тенденцию последних лет к увеличению распространенности ВИЧ-инфекции, отмечается и увеличение случаев беременности среди ВИЧ-инфицированных женщин. Около 90% всех ВИЧ инфицированных женщин, находятся в детородном возрасте (15-49 лет) [2, 4].

ВИЧ-инфекция не является показанием к прерыванию беременности, так как вероятность рождения неинфицированного ребенка колеблется от 14 до 41% при непроведении противовирусной терапии (ПВТ), и от 2 до 10% – при проведении ПВТ [2, 4].

Согласно современным данным, ВИЧ-инфекция влияет на течение беременности и частоту осложнений. Некоторые исследования подтверждают тот факт, что у ВИЧ-позитивных женщин в два раза чаще происходят преждевременные роды и преждевременная отслойка плаценты. Перинатальная смертность детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в два раза превышает уровень среди общей популяции новорожденных. У ВИЧ-позитивных

роженниц чаще возникают инфекционные осложнения в послеродовом периоде.

Частота осложнений во время беременности, родов и послеродовом периоде зависит от стадии ВИЧ инфекции, состояния иммунной системы, наличия сопутствующих заболеваний, передающихся половым путём (ЗППП), оппортунистических инфекций [3, 5, 6].

Назначение антиретровирусной терапии во время беременности приводит к снижению вирусной нагрузки до 1000 и меньше копий, увеличению количества CD4+ лимфоцитов, профилактике оппортунистических инфекций, снижению уровня перинатального ВИЧ-инфицирования и сохранению здоровья матери и ребенка.

Беременность почти не влияет на течение инфекции при бессимптомном течении заболевания, но на поздних стадиях ВИЧ-инфекции может приводить к прогрессированию заболевания. В зонах эпидемии синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) является одной из распространенных причин материнской смертности (20%). Обеспечение антиретровирусной терапией женщин, которые живут

с ВИЧ, является важным фактором для снижения материнской смертности, эффективным методом предупреждения ВИЧ-инфекции среди детей, рожденных ВИЧ-позитивными матерями, а также улучшения качества жизни самой женщины, что важно для профилактики сиротства и позитивного влияния на демографическую ситуацию [1, 4].

Перинатальная трансмиссия ВИЧ-инфекции – один из наиболее распространенных путей инфицирования детей и их смерти в возрасте 1-4 лет. Передача ВИЧ-инфекции от матери ребенку может произойти трансплацентарно, гематогенно, через амниотические оболочки и околоплодные воды, при грудном вскармливании.

К факторам увеличения уровня вертикальной трансмиссии относятся материнские: состояние здоровья матери, употребление наркотиков, алкоголя, курение и полноценное питание; особое значение имеет клинический и иммунный статус матери, уровень вирусной нагрузки и стадия ВИЧ-инфекции. Риск инфицирования ребенка увеличивается в острой стадии заболевания, когда наблюдается высокий уровень вирусной нагрузки (более 10 тысяч копий). Доказано, что больше половины женщин передало вирус ребенку при вирусной нагрузке более 50 тысяч копий; высокое локальное значение вирусной нагрузки в шеечно-вагинальных выделениях и грудном молоке; риск инфицирования возрастает при снижении количества CD4+ меньше 600 в 1 мл крови и соотношении CD4+/CD8+ меньше 1,5; уровень вертикальной трансмиссии увеличивается при наличии у беременной экстрагенитальной патологии и ЗППП. К вирусным факторам относятся: генотип и фенотип вируса; при инфицировании ВИЧ-2 уровень вертикальной трансмиссии приблизительно 2%; плацентарные: состояние плаценты, целостность и чувствительность ее клеток к вирусу; наличие заболеваний плаценты; уровень трансмиссии ВИЧ увеличивается при преждевременной отслойке плаценты, кровотечениях.

Тактика родоразрешения также имеет определенное значение – уровень инфицирования увеличивается при безводном периоде более 4 часов, длительности родов более 12 часов, аномалиях родовой деятельности, большом количестве вагинальных исследований, применении амниотомии, эпизиотомии, инвазивного мониторинга. Плановое кесарево сечение снижает уровень инфицирования во время родов, потому что в 50-70% случаев инфицирование плода происходит именно в этом периоде. К неонатальным факторам относятся: целостность кожи и слизистых новорожденного, зрелость его иммунной системы, грудное вскармливание (уровень инфицирования ВИЧ при грудном вскармливании составляет 12-20%) [3].

Уровень РНК ВИЧ в материнской плазме является наиболее сильным индивидуальным показателем

риска передачи ВИЧ от матери ребенку. Инфицирование плода происходит в любом триместре беременности. Если трансмиссия вируса происходит в 1-м триместре, то беременность обычно заканчивается выкидышем. Передача вируса в более поздние сроки беременности лучше поддается терапии противовирусными препаратами, которые проникают через плаценту. В большинстве случаев (до 60%) передача вируса происходит во время родов [1, 2, 4].

Цель исследования: анализ перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции в Крымском регионе и ее профилактика.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группу исследования составили 212 ВИЧ-инфицированных женщин и 196 живых детей. Проведен клинико-статистический и лабораторный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Профилактика передачи ВИЧ-инфекции от матери к ребенку проводится в Крыму с мая 2000 г. Она включает в себя комплекс последовательных мероприятий: своевременное тестирование на антитела к ВИЧ беременных женщин и новорожденных, как в плановом порядке, так и экспресс-методом во время родов при неустановленном ВИЧ-статусе роженицы; своевременная антиретровирусная профилактика или ВААРТ (по показаниям) на дородовом этапе, с целью снижения вирусной нагрузки у ВИЧ-позитивной беременной перед и во время родов; рациональное ведение родов, в т.ч. проведение планового кесарева сечения на фоне антиретровирусных препаратов; антиретровирусная профилактика новорожденного в раннем послеродовом периоде и перевод его на искусственное вскармливание с момента рождения.

В снижении уровня вертикальной трансмиссии ВИЧ от матери к ребенку важную роль играло тестирование беременных на ВИЧ-инфекцию, экспресс-тестирование женщин, не имевших результатов дородовых тестов к моменту родов. Дородовый скрининг на ВИЧ при беременности был направлен на выявление ВИЧ-инфицированных женщин в целях предоставления им оптимального медицинского лечения и психологической поддержки и создания условий для применения мер профилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и как можно более раннего выявления ВИЧ-инфицированных новорожденных в том случае, если имело место передача ВИЧ от матери ребенку, чтобы они могли получить оптимальный медицинский уход.

Благодаря обеспеченности родовспомогательных учреждений экспресс-тестами на ВИЧ-инфекцию около 25-30% ВИЧ-позитивных беременных, не наблюдавшихся в женских консультациях, были выявлены только в роддоме, что повышало риск передачи ВИЧ к ребенку. По этой причине медикаментозную профилактику не получили: в 2001 г. – 22 человека (32,0%); в 2002 г. – 20 человек (20,8%); в 2003 г. – 23 человека (26,8%), в настоящее время такой ситуации

нет. Охват антиретровирусной профилактикой составил: 2000 г. – 37,2%; 2001 г. – 68,0%; 2002 г. – 79,2%; 2003 г. – 73,2%.

Данная проблема решена только с января 2004 г. Внедрением в практику учреждений родовспоможения тестирования на наличие антител к ВИЧ рожениц с неустановленным ВИЧ-статусом с помощью экспресс-тестов и назначения медикаментозной профилактики по 3-компонентной антиретровирусной схеме с азидотимидином, ламивудином и вирамуном при выявлении позитивного результата. Благодаря данной стратегии удалось значительно повысить охват медикаментозной антиретровирусной профилактикой, который составил: 2009 г. – 99,0%; 2010 г. – 97,9%; 6 месяцев 2011 г. – 98,0%. Все ВИЧ-инфицированные женщины консультированы по поводу опасности грудного вскармливания детей, а также они имели доступ к бесплатным искусственным заменителям грудного молока.

За 12 месяцев 2010 г. в АР Крым из 212 родов у ВИЧ-инфицированных женщин родилось 214 детей. Из них 207 (96,7%) рождено живыми, 7 (3,2%) – мертворожденных, 3 (1,4%) умерло в первые 7 дней после рождения.

8 ВИЧ-инфицированных женщин, жительниц других регионов Украины и России, родоразрешённых в АР Крым, после родов выбыли за пределы Крыма, и проанализировать среди них вертикальную трансмиссию ВИЧ не представилось возможным.

Таким образом, анализу вертикальной трансмиссии подлежат 196 живых детей, которые продолжают наблюдаться у педиатров КРУ «Центр профилактики и борьбы со СПИДом».

Медикаментозная антиретровирусная профилактика проведена у 192 новорожденных из 196, продолжающих наблюдаться в КРУ «Центр профилактики и борьбы со СПИДом», что составляет 97,9%. ПВТ получили 176 (91,6%) женщин на родовом этапе, 8 (4,1%) женщин – только на этапе родов, 8 (4,1%) – только новорожденные, так как их матери по беременности не наблюдались и поступили в родильный стационар в потужном периоде родов. Одни роды произошли на дому. В 4 (2,0%) случаях ПВТ не проведено ни женщине, ни ребёнку по причине категорического отказа женщин от проведения ПВТ.

Из 4 случаев отсутствия ПВТ и матери и ребёнку: 1 ребёнок ВИЧ-инфицирован по данным метода полимеразной цепной реакции (ПЦР); 2 ребёнка не обследованы на ПЦР по причине категорического отказа матерей, на которых готовится представление о принудительном привлечении детей к обследованию и при необходимости к лечению по постановлению прокуратуры; 1 ребёнок ВИЧ-негативный (по данным ПЦР).

Таким образом, из 196 новорожденных обследованы с помощью ПЦР-диагностики 189 детей (96,4%). Из них, по данным ПЦР, выявлено 10 (5,1%) ВИЧ-позитивных детей.

ВЫВОДЫ

1. Уровень трансмиссии ВИЧ от матери к ребёнку в Крыму за 2010 год составил 4,8-5,1%, при общеукраинских показателях 5,9-6,1%.

2. Из 10 случаев ВИЧ-инфицированных новорожденных, подтвержденных методом ПЦР, в 5 случаях (50,0%) вертикальная трансмиссия ВИЧ связана с отсутствием ПВТ или несоблюдением схем лечения.

3. Широкое использование медикаментозной антиретровирусной терапии под контролем вирусной нагрузки, родоразрешение путем кесарева сечения, отказ от грудного вскармливания в значительной мере снижают перинатальную трансмиссию ВИЧ инфекции.

4. Особого внимания заслуживают женщины, отказывающиеся от проведения как обследования на антитела к ВИЧ на родовом этапе, так и от проведения антиретровирусной профилактики, а также с нарушениями в приёме антиретровирусной терапии, что может повлиять на передачу ВИЧ от матери к ребёнку на родовом этапе, несмотря на способ родоразрешения (даже путём кесарева сечения) и искусственное вскармливание новорожденных.

5. Даже в случае полного проведения ПВТ на родовом этапе, в родах и после родов ребёнку в сочетании с искусственным вскармливанием, уровень трансмиссии ВИЧ от матери к ребёнку составляет 1,0-2,0%.

ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция в перинатологии / под ред. В. Н. Запорожан, Н. Л. Аряева. – К. : Здоровье, 2000. – 197 с.

2. ВИЧ-инфекция в Украине : информационный бюллетень № 29 / Министерство здравоохранения; Украинский центр профилактики и борьбы со СПИДом; Институт эпидемиологии и инф. болезней им. Л. В. Громашевского АМН Украины; Центр сан.-эпид. станция МОЗ Украины. – К., 2008. – 45 с.

3. Запорожан В. Н. ВІЛ-інфекція і СНІД / В. Н. Запорожан, М. Л. Аряев. – К. : Здоров'я, 2004. – 634 с.

4. Состояние детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / А. Н. Рыбалка, В. А. Заболотнов, Г. В. Дубковский [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития мед.-биолог. наук и практического здравоохранения : сб. трудов / Крым. гос. мед. университет им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, – 2008. – Т. 144, Ч. VI.

5. Burns D. N. The influence of pregnancy on human immunodeficiency – virus type 1 infection: antepartum and postpartum changes in human immunodeficiency virus type 1 virueload / D. N. Burns // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 178, № 2. – P. 355–359.

6. Posokhovu S. N. Perinatal risk factors of HIV infected pregnant (Odessa, Ukraine) / S. N. Posokhovu / XIV International AIDS conference. – Barcelona, 2002. – № 1. – P. 613.

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© Коллектив авторов, 2012.

БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ (ЭМА) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОК С АДЕНОМИОЗОМ

Г. М. Савельева, С. А. Капранов, Е. Ф. Ваганов, О. И. Мишиева, Н. В. Калмыкова

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета (зав. – профессор Г. М. Савельева), ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России; Городская клиническая больница № 31, г. Москва.

SHORT-TERM AND LONG-TERM RESULTS OF COMPLEX TREATMENT OF ADENOMYOSIS WITH UTERINE ARTERY EMBOLIZATION (UAE)

G. M. Saveljeva, S. A. Kapranov, E. F. Vaganov, O. I. Myshieva, N. V. Kalmykova

SUMMARY

The data, concerning the efficiency of UAE in treatment of adenomyosis is presented in the article. UAE can be selected as an efficient treatment of uterine bleeding in patients with adenomyosis. UAE can be considered as an alternative method in patients with combined myoma and adenomyosis. UAE in combination with hormonal therapy can be used in patients with nodular form of adenomyosis and with concomitant endometrial pathology.

НАЙБЛИЖЧІ І ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ ЕМБОЛІЗАЦІЯ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ (ЕМА) У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТОК З АДЕНОМІОЗОМ

Г. М. Савельєва, С. А. Капранов, Е. Ф. Ваганов, О. І. Мішієва, Н. В. Калмыкова

РЕЗЮМЕ

У статті представлено дані про ефективність ЕМА в лікуванні пацієнток з аденоміозом. ЕМА може бути запропонована як ефективний метод зупинки маткових кровотеч у пацієнток з аденоміозом. У пацієнток з поєднанням аденоміозу і міоми матки ЕМА є альтернативою гістеректомії. Доцільно поєднання ЕМА з гормональною терапією у пацієнток з ізольованим вузловим аденоміозом і при поєднанні аденоміозу з гіперпластичними процесами ендометрію.

Ключевые слова: аденомиоз, резекция эндо- и миометрия, абляция эндометрия, эмболизация маточных артерий.

Аденомиоз, являясь одним из частых заболеваний, вызывающих маточные кровотечения, альгоменоррею, бесплодие, служит показанием либо к длительной гормонотерапии, либо к гистерэктомии. Проблема лечения больных аденомиозом охватывает широкий спектр консервативных и хирургических методов. Использование щадящих и органосохраняющих методов оперативного лечения при аденомиозе остается актуальным вопросом современной гинекологии. В настоящее время, как в нашей стране, так и за рубежом, доказана целесообразность и эффективность использования ЭМА в лечении миомы матки. С внедрением ЭМА для лечения миомы матки проведена серия исследований, посвящённых применению этого метода при аденомиозе и в сочетании его с миомой матки [4-8]. В основном, это работы зарубежных авторов, в отечественной литературе имеются единичные исследования [1-3]. Единого мнения авторов о влиянии ЭМА на очаги аденомиоза нет. Трудности оценки эффективности ЭМА при аденомиозе заключаются, во-первых, в точности диагностики этого заболевания, во-вторых, в необходимости оценки эффективности лечения только при мониторинге за больными в течение дли-

тельного периода времени. Учитывая особенности в кровоснабжении очагов аденомиоза, по сравнению с перифиброидным сплетением миомы матки, также встаёт вопрос о необходимости определённой модификации техники ЭМА при аденомиозе и выработки алгоритма ведения пациенток в послеоперационном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ лечения 90 пациенток с различными формами аденомиоза в сочетании с миомой матки, гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ). Большинство пациенток имели совокупность абсолютных показаний для проведения оперативного лечения в объёме гистерэктомии, от которой все обследованные категорически отказались. Всем пациенткам была произведена ЭМА как альтернатива гистерэктомии. У 9 пациенток данная процедура была проведена в экстренном порядке, а у 81 – в плановом.

Возраст пациенток колебался от 26 до 50 лет, в среднем составляя $37,6 \pm 0,7$ лет. Большинство пациенток с аденомиозом (64,4%) находились в позднем репродуктивном возрасте. На момент ле-

чения у каждой второй пациентки были выявлены те или иные сопутствующие экстрагенитальные заболевания, причем у 19 (21,1%) обследованных отмечалось наличие 2-3 нозологических форм. Длительность заболевания у пациенток с аденомиозом определялась с момента установления диагноза и к началу настоящего исследования составила от 1 до 8 лет, в среднем $4,5 \pm 1,7$ лет.

Основными критериями для постановки диагноза «аденомиоз» являлись данные ультразвукового исследования (УЗИ) и данные предоперационной гистероскопии. Эхографическое исследование проводилось на аппарате «Voluson» 730 Expert (США). Объем матки рассчитывали по формуле для эллипса (длина×ширина×высота×0,523). По данным УЗИ, у 20 из 90 пациенток были выявлены различные формы изолированного аденомиоза, у 70 пациенток имело место сочетание аденомиоза с миомой матки.

На дооперационном этапе в сроки от 7 дней до 6 месяцев 30 из 90 (33,3%) пациенткам с диагностированным ГПЭ (по данным УЗИ) или по поводу менометроррагии проводилась гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием слизистой матки и последующим гистологическим исследованием соскобов. По данным гистероскопии аденомиоз был подтвержден у 27 из 30 пациенток. При гистологическом исследовании соскобов ГПЭ был диагностирован у 20 пациенток. У 5 из 20 пациенток с выявленным ГПЭ до проведения ЭМА гормональная терапия проводилась: селест по обычной схеме – 1, ригевидон по обычной схеме – 1, норколут 10 мг по обычной схеме – 3.

У пациенток с субмукозным расположением миоматозных и аденомиозных узлов после ЭМА в различные сроки (от 6 до 48 месяцев) проводилась электрохирургическая резекция с использованием биполярного гистерорезектора фирмы «Karl Storz». У пациенток с рецидивирующей патологией эндометрия, диагностированной после ЭМА по данным аспирационной биопсии эндометрия и УЗИ малого таза, осуществлялась баллонная и электрохирургическая абляция/резекция эндометрия, с использованием аппаратуры Gynecare Thermachoice II (Johnson & Johnson) и гистерорезектора фирмы «Karl Storz».

Для проведения ЭМА использовали ангиографический аппарат с функцией цифровой субтракции и с функцией «goadmap» Advantx General Electric по стандартной методике. После пункции правой бедренной артерии по стандартной методике Сельдингера проводилась селективная эмболизация маточных артерий. В качестве эмболизирующих средств частицы PVA (Cook) применили у 56 пациенток, микросферами Contour SE (Boston Scientific) – у 38 пациенток, микросферами Bead Block (Terumo) – у 26 пациенток.

Эффективность комбинированной терапии оценивали при проспективном наблюдении на

основании клинических данных, УЗИ с цветным доплеровским картированием (ЦДК) на 3-5-е сутки после операции, через 1-3-6-9-12-24-36-48 месяцев. Длительность динамического наблюдения пациенток после ЭМА составила от 6 месяцев до 4 лет. Каждая вторая обследованная находилась под наблюдением более 2 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В зависимости от варианта сочетания патологии миометрия и эндометрия, проявлений аденомиоза, мы проанализировали полученные результаты и сформировали дифференцированный подход в тактике ведения пациенток различных групп.

Анализ эхограмм позволил выявить характерные признаки для каждого варианта изолированного аденомиоза (20). Изолированная диффузная форма аденомиоза (4) характеризовалась увеличением переднезаднего размера матки (до 78 мм) и объема тела матки (до 211,4 см³), асимметрией толщины передней и задней стенок матки, «ячеистостью» структуры миометрия. При очаговой форме (1) аденомиоза выявлялись локальные гипозоногенные очаги до 12-15 мм в диаметре с перифокальной зоной повышенной эхогенности, расположенные в толще миометрия. Диагноз диффузно-узловой формы аденомиоза (15) устанавливался на основании визуализации, помимо признаков, характерных для диффузного аденомиоза, интрамуральных узловых образований гетерогенной структуры без капсулы, размеры которых варьировали от 21 до 44 мм. Объем тела матки при диффузно-узловой форме аденомиоза составлял 75,9-566,3 см³. При ЦДК кровотоков определялся в миометрии вокруг узловых образований с 0,64-0,77 (0,72±0,05), в маточной артерии индекс резистентности (ИР) у пациенток с изолированным аденомиозом составлял от 0,72 до 0,82 (0,79±0,07).

С целью подтверждения диагноза каждой второй пациентке проводилась трехмерная реконструкция изображений. По данным 3D сканирования аденомиоз был подтвержден у всех 10 пациенток.

При проведении ангиографии при изолированной форме аденомиоза визуализировалась более извитая и разветвленная сеть радиальных артерий с множеством коллатералей во всех отделах матки. Полученные данные находят подтверждение в литературных источниках [3, 6]. У пациенток с изолированными формами аденомиоза для более полного эффекта нами использована методика с комбинированным воздействием на перфузию вокруг очагов аденомиоза: сначала вводились откалиброванные микросферы (Contour, Beadblock) диаметром 350-500 нм, которые накапливались в дистальных отделах и в разветвлении радиальных артерий, распределялись в средних отделах миометрия. На завершающем этапе проводилось введение несферических частиц PVA диаметром 500-710 нм для получения окончательного артериального стаза в системе маточной

артерии и в восходящем стволе маточной артерии. Ангиографические критерии завершенности ЭМА были достигнуты у всех пациенток.

Анализ результатов УЗИ на 3-5-е сутки после ЭМА показал, что у пациенток с диффузным и очаговым аденомиозом структура миометрия была неоднородной эхоплотности за счёт множественных гиперэхогенных включений (эмболы), которые визуализировались в виде скоплений вокруг и в просвете эндометриальных лакун. При диффузно-узловой форме аденомиоза «гроздевидные» скопления эмболов визуализировались по периферии аденомиотических узлов.

Через 3 месяца после ЭМА у всех пациенток с изолированным аденомиозом наблюдался регулярный ритм менструации. При опросе пациенток к 6 месяцу отмечено значительное сокращение объёма кровопотери, снижение длительности менструации с 8,4 до 5,3 дней, что подтверждено достоверным нарастанием уровня гемоглобина с $104,3 \pm 5,6$ до $124,5 \pm 2,8$ г/л ($p < 0,05$). Уже через 1 месяц после ЭМА 50,0% пациенток отметило исчезновения симптомов альгоменорреи и диспареунии, через 3 месяца только у 4 из 20 пациенток сохранялись проявления болевого синдрома, однако интенсивность болей была снижена. У 2 из 20 пациенток 44 и 47 лет через 12 и 16 месяцев после ЭМА наступила стойкая аменорея. У 5 пациенток сразу после ЭМА проводилась гормональная терапия гестагенами (норколут 10 мг) и комбинированными оральными контрацептивами (фемоден) в течение 6-12 месяцев.

Анализируя полученные результаты наблюдения за пациентками с изолированным аденомиозом после ЭМА, мы отметили, что клиническая эффективность зависела не только от формы аденомиоза, но и от тактики ведения пациентки (наличие или отсутствие назначения гормональной терапии в послеоперационном периоде). У 6 пациенток с диффузно-узловым аденомиозом из 15, не получивших гормональную терапию после ЭМА, несмотря на уменьшение размеров матки, наблюдался однократный или периодический возврат меноррагии и болевого синдрома на фоне в целом стабилизированного цикла между сроками наблюдения 12 и 24 месяца. У 1 пациентки однократный рецидив купировался самостоятельно, 3 пациенткам была рекомендована гормональная терапия (1 – норколут 10 мг/день, 2 – фемоден по обычной схеме в течение 6-9 месяцев), 1 пациентке как альтернатива гистерэктомии произведена абляция эндометрия с положительным эффектом. Пациентке 44 лет с рецидивом через 22 месяца после ЭМА, учитывая рецидив меноррагии и отказ пациентки от проведения органосохраняющих методов лечения, произведена гистерэктомия. По данным патогистологического заключения – узловатая форма аденомиоза, часть очагов аденомиоза с наличием явлений склероза, фиброза – органических измене-

ний не выявлено. Среди пациенток (5) с назначением гормональной терапией сразу после ЭМА рецидив симптомов аденомиоза наблюдался только у 1 пациентки с диффузно-узловой формой аденомиоза.

Сопоставляя клинические данные с данными эхографии, мы могли отметить, что через 6 месяцев после ЭМА объем тела матки у всех пациенток с диффузной и очаговой формами изолированного аденомиоза сократился на 16,2%, через 1 год наблюдения – на 28,3%. В отдаленные сроки наблюдения (до 3 лет) размеры матки оставались постоянными. У пациенток с указанной формой объём тела матки спустя 1 год составил в среднем $81,7 \pm 31,5$ см³ (до проведения ЭМА – $128,7 \pm 48,2$ см³, $p < 0,05$). По данным эхограмм в динамике (на протяжении 2 лет) структура миометрия сохраняла неоднородность за счёт множественных гиперэхогенных включений в проекции очагов эндометриоза, реваскуляризации очагов не отмечено. При проведении УЗИ в более поздние сроки после ЭМА (от 12 месяцев) миометрий сохранял диффузную неоднородность, очаги аденомиоза теряли структурность, находились в «спавшемся» состоянии. При диффузно-узловой форме со стороны аденомиотических узлов выраженной динамики снижения размеров получено не было, но в целом объём тела матки через 12 месяцев сократился на 39,6% и составил $151,8 \pm 60,5$ см³ (исходный объём составлял $251,2 \pm 128,1$ см³, $p < 0,05$). При динамических ультразвуковых исследованиях скопления гиперэхогенных включений по периферии аденомиотических узлов сохраняли своё расположение. При проведении УЗ-исследований после 12 месяцев наблюдения в структуре миометрия отмечались участки склероза. Эхографические данные у пациенток с рецидивом после ЭМА свидетельствовали о наличии фокусов кровотока в ранее аваскулярных очагах аденомиоза.

Среди пациенток с сочетанием аденомиоза и миомы матки (70) единичный миоматозный узел визуализировался у 10 пациенток, множественные миоматозные узлы различных размеров определялись у 60. У 37 из 70 пациенток выявлено интерстициально-субмукозное расположение ведущего миоматозного узла (1 тип расположения узла – у 6, 2 тип – 31 пациентка), интерстициальное или интерстициально-субсерозное расположение – у 33 пациенток. По данным УЗИ, среди пациенток с сочетанием аденомиоза с миомой матки у 16 пациенток был диагностирован диффузно-узловой характер аденомиоза, у 52 из 70 пациенток аденомиоз носил диффузный характер, у 2 пациенток – очаговый. Переднезадний размер тела матки с лидирующим интерстициальным или интерстициально-субсерозным расположением узла колебался от 73 до 125 мм, среди пациенток с ведущим интерстициально-субмукозным расположением узла – от 65 до 98 мм. Показатель объёма тела матки колебался от 110,4 до 565,6 см³, и от 72,9 до 424,9 см³

соответственно. Структура миоматозных узлов была повышенной экзогенности, «слоистая», с выраженной капсулой. По данным ЦДК, ИР в миоматозных узлах находился в пределах $0,56 \pm 0,09$, ИР в маточной артерии составил $0,69 \pm 0,04$.

По данным ангиографии критерии завершенности ЭМА были зафиксированы у всех пациенток. При проведении УЗИ с ЦДК на 3-5-е сутки после ЭМА у всех пациенток с сочетанием аденомиоза и миомы матки гиперэхогенные включения в структуре миоматозных узлов и полная редукция артериального кровотока в миоматозных узлах выявлены у 68 из 70 пациенток.

На 5-е сутки после ЭМА у 1 пациентки 40 лет с интерстициально-субсерозным расположением миоматозных узлов и узловой формой аденомиоза при контрольном УЗИ был выявлен интранодулярный кровоток в миоматозных узлах и наличие маточно-яичникового анастомоза. Пациентке успешно была выполнена повторная ЭМА с редукцией дополнительного источника кровоснабжения.

У 1 пациентки 41 года с множественной интерстициальной миомой матки и диффузным аденомиозом на 4-е сутки после ЭМА были зарегистрированы единичные локусы периферического кровотока. У нее через 6 месяцев, по данным УЗИ, был обнаружен рост миоматозных узлов. Данной пациентке была произведена повторная ЭМА с полным эффектом в течение 3 лет. Однако через 3 года у данной пациентки был отмечен повторный рост миоматозных узлов, в связи с чем была произведена гистерэктомия. По данным гистологического исследования макропрепарата – узлы фибромиомы с дистрофией, в миометрии множественные очаги аденомиоза, частично с явлениями гиалиноза и склероза.

При сочетании аденомиоза с интерстициальной, интерстициально-субсерозной миомой матки у 30 из 33 пациенток наблюдалась положительная клиническая динамика после ЭМА. В сроки от 2 до 3 месяцев продолжительность менструации у 17 женщин репродуктивного возраста с интерстициальным расположением ведущего миоматозного узла сократилась до 3-4 дней, у них значительно уменьшился объем кровопотери. У 4 пациенток пременопаузального возраста к 6-9 месяцу наблюдения возникла аменорея. После ЭМА через 1-2 месяца у 17 пациенток с дисменорей до ЭМА уменьшились или исчезли боли в дни менструации.

По данным динамических УЗИ, среди пациенток с сочетанием аденомиоза и интерстициальной, интерстициально-субсерозной миомы матки (33) через 6 месяцев размеры миоматозных узлов уменьшились на 20,0-25,0%, колебания размеров аденомиотических узлов находилось в пределах 5,0-10,0% от исходных. По сравнению с исходным $283,8 \pm 144,7 \text{ см}^3$, спустя 1 год наблюдения объем тела матки составил в среднем $163,0 \pm 73,9 \text{ см}^3$; через 2 года

наблюдения – $144,1 \pm 100,5 \text{ см}^3$ ($p < 0,05$). В структуре миометрия сохраняли своё расположение множественные гиперэхогенные включения в проекции очагов эндометриоза, реваскуляризации очагов не наблюдалось.

При сочетании аденомиоза с субмукозной миомой матки (37) самопроизвольная экспульсия миоматозных узлов имела место у 4 пациенток и произошла в сроки от 6 до 26 месяцев после ЭМА. После ЭМА в различные сроки трансцервикальная миомэктомия была произведена 17 пациенткам (механическим путём у – 8, с использованием биполярного гистерорезектора – у 9). После проведения миомэктомии 14 пациенткам репродуктивного возраста была рекомендована гормональная терапия на 3-6 циклов (фемостон 2/10, жанин). У всех пациенток отмечено уменьшение болевого синдрома и менструальной кровопотери. После проведенной миомэктомии среди пациенток с субмукозной миомой матки в сочетании с аденомиозом средний объем тела матки составил $99,5 \pm 39,3 \text{ см}^3$ (по сравнению с исходными данными – $218,5 \pm 110,1 \text{ см}^3$, $p < 0,05$). В структуре миометрия сохраняли своё расположение множественные гиперэхогенные включения в проекции очагов эндометриоза, реваскуляризации очагов не наблюдалось.

У 5 пациенток пременопаузального возраста с сочетанием узлового аденомиоза с интерстициальной миомой матки по поводу рецидива менометроррагии была проведена гистерорезекция субмукозного компонента аденомиозного узла и эндометрия в верхней и средней трети полости матки с положительным эффектом через 13, 14, 15 и 34 месяца после ЭМА. 1 из 5 пациенток в возрасте 40 лет была рекомендована гормональная терапия (норколут 10 мг) на 6 месяцев. При динамическом наблюдении у всех 4 пациенток сохранялся положительный эффект.

У пациенток с сочетанием аденомиоза, миомы матки с ГПЭ результаты аспирационной биопсии и динамических УЗИ после ЭМА свидетельствовали, что рецидива ГПЭ не было выявлено у 15 из 20 пациенток в течение 2-3 лет наблюдения. У 1 пациентки 34 лет, с выявленным железисто-фиброзным полипом эндометрия за 6 дней до проведения ЭМА, была выявлена очаговая железистая гиперплазия эндометрия через 7 месяцев после ЭМА при проведении гистерорезекции мигрировавшего субмукозного узла. У 4 из 9 пациенток с выявленной железистокистой гиперплазией эндометрия до ЭМА был выявлен рецидив ГПЭ, по данным гистологического исследования соскобов, полученных при проведении гистероскопии по поводу рецидива менометроррагии через 8, 18, 24, 36 месяцев после ЭМА. 2 из 4 пациенток была проведена гормональная терапия в течение 6 месяцев (норколут и жанин по обычной схеме) с положительным эффектом. 2 пациенткам 40 и 44 лет произведена тотальная термальная абляция эндоме-

трия, учитывая выраженность экстрагенитальной патологии и невозможность проведения гормональной терапии, с положительным эффектом в течение 1 и 2 лет. 2 из 5 пациенток пременопаузального периода после ЭМА в течение 1 года получали гормональную терапию (норколут по обычной схеме).

В послеоперационном периоде у всех пациенток (90) в течение первых 3-5 суток наблюдался постэмболизационный синдром (ПЭС) различной степени выраженности. Болевая форма ПЭС была диагностирована у 62 из 90 пациенток, метаболическая форма – у 28. Всем пациенткам проводилась инфузионная, антибактериальная, десенсибилизирующая и анальгетическая терапия по схемам, разработанным в клинике [2].

У 2 пациенток с диффузным аденомиозом в сочетании с субмукозной миомой матки спустя 18 и 27 месяцев после ЭМА, 6 и 16 месяцев соответственно после трансцервикальной миомэктомии наступила самопроизвольная беременность, которая закончилась своевременными родами, без осложнений. У 1 пациентки с диффузно-узловой формой аденомиоза в сочетании с интерстициальной миомой матки через 14 месяцев после ЭМА также наступила самопроизвольная беременность, завершившаяся своевременными родами, без осложнений.

В целом, ЭМА явилась первичным и окончательным этапом органосохраняющего лечения аденомиоза у 37 из 90 пациенток (41,1%). После ЭМА 44 (48,9%) пациенткам дополнительно была назначена гормональная терапия. Трансцервикальная миомэктомия и гистерорезекция миоматозных и аденомиозных узлов была произведена у 22 из 90 пациенток (24,4%). 8 (8,9%) пациенткам была произведена абляция или резекция эндометрия, 3 (3,3%) пациенткам в сроки от 24 до 36 месяцев после ЭМА была выполнена гистерэктомия. Трансцервикальная миомэктомия и гистерорезекция миоматозных и аденомиозных узлов была произведена 15 из 70 пациенток. 3 пациенткам была произведена абляция эндометрия.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, полученные данные показали, что ЭМА может быть предложена в качестве эффективного метода остановки маточных кровотечений у пациенток с аденомиозом.

2. У пациенток с сочетанием аденомиоза и миомы матки ЭМА является альтернативой гистерэктомии.

3. Пациенткам с изолированным аденомиозом, а также с сочетанием с миомой матки и ГПЭ целе-

сообразно назначение гормональной терапии после ЭМА гестагенами и комбинированными оральными контрацептивами или проведение абляции эндометрия при реализованной репродуктивной функции.

4. При диффузно-узловой форме аденомиоза и рецидиве менометроррагии при отказе пациентки от гистерэктомии допустима биполярная гистерорезекция субмукозного компонента аденомиозных узлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куюмчева К. К. Комплексная терапия аденомиоза и миомы матки : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Куюмчева Кристина Константиновна ; ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». – Ростов-на-Дону, 2009. – 138 с. : ил.

2. Макухина Т. Б. Малоинвазивные методы в лечении внутреннего эндометриоза: результаты проспективного наблюдения / Т. Б. Макухина // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LVIII, № 6. – С. 49–59.

3. Эсаулов Е. Н. Клиническая эффективность эмболизации маточных артерий в лечении миомы матки сочетанной с аденомиозом / Е. Н. Эсаулов, Н. В. Башмакова // Уральский медицинский журнал. Гинекология. – 2009. – № 3 (57). – С. 87–93.

4. Intermediate and long term clinical effects of uterine arterial embolization in treatment of adenomyosis / C. L. Chen, P. Liu, B. L. Zeng [et al.] // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2006, Oct. – Vol. 41 (10). – P. 660–663.

5. Intermediate and long term clinical effects of uterine arterial embolization with sodium alginate microspheres in treatment of diffuse adenomyosis / P. Duan, J. Cheng, M. Lin [et al.] // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2008, Apr. – Vol. 43 (4). – P. 272–275.

6. Long-term results of UAE for symptomatic adenomyosis / Man Deuk Kim; Sehuyn Kim; Nahk Keun Kim [et al.] // American Roentgen Ray Society. – 2007 – Vol. 188. – P. 176–181.

7. Midterm results of UAE for symptomatic adenomyosis: initial experience / J. P. Pelage, D. Jacob, A. Fazel [et al.] // Radiology. – 2005. – Vol. 234. – P. 948–953.

8. Uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis with or without uterine leiomyomas with the use of calibrated tris-acryl gelatin microspheres: midterm clinical and MR imaging follow-up / P. N. Lohle, J. De Vries, C. A. Klazen [et al.]. // J. Vasc. Interv. Radiol. – 2007, Jul. – Vol. 18 (7). – P. 835–841.

УДК 616-053.31:618.3-008.6-037-08:616-007-07

© А. В. Самохвалова, І. М. Хоботна, А. Е. Маркарянц, 2012.

ПЕРЕБІГ РАННЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

А. В. Самохвалова¹, І. М. Хоботна¹, А. Е. Маркарянц²

¹Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України» (директор – професор О. З. Гнатейко);

²Львівська обласна клінічна лікарня, м. Львів.

COURSE OF EARLY NEONATAL PERIOD IN NEWBORNS FROM MOTHERS WITH PREECLAMPSIA

A. V. Samokhvalova, I. M. Khabotna, A. E. Markaryants

SUMMARY

The analysis of the health of children born from mothers with preeclampsia, namely features of course of early neonatal period, prospects for newborns.

ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

А. В. Самохвалова, И. М. Хоботна, А. Э. Маркарянц

РЕЗЮМЕ

Проведено исследование состояния здоровья новорожденных детей от матерей с преэклампсией, а именно: особенности течения раннего неонатального периода, перспективы для новорожденных.

Ключові слова: новонароджені, преєклампсія вагітних, неонатальний період, ускладнення.

На даний час проблема профілактики, своєчасної діагностики та лікування преєклампсії вагітних є одним із найважливіших завдань в акушерстві, що зумовлено високою частотою даного ускладнення в структурі причин материнської та перинатальної захворюваності та смертності, особливо це стосується важких форм гестозів: преєклампсії важкого ступеня, еклампсії, HELLP-синдрому, жирової дистрофії печінки. У кожній п'ятій дитини, яка народилася від матері з преєклампсією, наявні порушення фізичного та психоемоційного розвитку, значно зростає захворюваність в малюковому та ранньому дитячому віці. В структурі причин материнської смертності преєклампсія стабільно займає третє місце і складає від 11,8 до 14,8%, за даними різних авторів. Проблема своєчасної діагностики та профілактики преєклампсії полягає в тому, що, незважаючи на численні наукові дослідження, на сьогодні остаточно не з'ясовано етіологію виникнення преєклампсії. Існує біля 30 теорій виникнення даного ускладнення вагітних. На сьогоднішній день прийнято розглядати декілька, в основі яких лежать: генетичні фактори (дефекти генів: 7q36, –eNOS, 7q23-ACE, HLA, AT2P1, C677T – поліморфізм); тромбофілії (мутації ф V Лейдена, антифосфоліпідний синдром); екстрагенітальна патологія та ін. [1, 6, 8].

Основні ускладнення для плода при преєклампсії пов'язані з недоношеністю та плацентарною недостатністю. При хронічній недостатності матково-плацентарного кровотоку розвивається

затримка внутрішньоутробного розвитку плода, низька маса тіла для гестаційного віку (асиметрична та симетрична форма) [2, 3, 7]. Материнські ускладнення преєклампсії пов'язані з генералізованим спазмом судин і включають ураження мозку (судоми, крововилив), нирок (олігурія і ниркова недостатність), легенів (набряк легенів), печінки (набряк, субкапсулярна гематома), мікроциркуляторного судинного русла (тромбоцитопенія, дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові) [4, 5]. Отже, актуальність проблеми визначається значним впливом на народжуваність, перинатальну та ранню дитячу смертність, а також на розвиток і стан здоров'я потомства нації.

Метою нашої роботи було оцінити стан новонароджених дітей від матерів, вагітність яких ускладнилася преєклампсією. Під спостереженням були новонароджені діти, матері яких під час вагітності проходили пренатальну діагностику молекулярно-генетичними методами: визначення рівня гомоцистеїну як маркеру ризику виникнення преєклампсії у вагітних. Досліджувану групу склали 43 новонароджених (1 двійня), в терміні гестації від 23 до 40 тижнів від 42 матерів віком від 19 до 42 років. Вагітні знаходилися під спостереженням та розроджувалися в пологовому відділенні Обласної клінічної лікарні м. Львова. Серед них було 16 жінок з преєклампсією легкого ступеня важкості, 8 жінок – з середнім ступенем важкості, 18 жінок – з преєклампсією важкого ступеня.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З методів дослідження, які використовувалися при виконанні даної роботи, були: клінічні, лабораторні (в тому числі молекулярно-генетичні), інструментальні. Серед клінічних проводився ретельний фізикальний огляд, збір репродуктивного та соматичного анамнезів, перебігу даної вагітності, аналізували ускладнення, наслідки пологів та стан новонароджених в ранньому неонатальному періоді. Усім жінкам проводили розгорнутий аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, біохімічний аналіз крові, оцінку системи гемостазу, загальний аналіз сечі, добову втрату білка сечі, бактеріологічний посів з цервікального каналу та мазок з піхви на ступінь чистоти. Усі вагітні були оглянуті суміжними спеціалістами: терапевтом, окулістом і невропатологом. У новонароджених проводили розгорнутий аналіз крові з підрахунком тромбоцитів, біохімічний аналіз крові, визначення групи крові та резус-фактору. Із інструментальних методів обстеження дітей та їх матерів проводили ультразвукове дослідження + доплерометрію судин, кардіотокографію плода, біофізичний профіль плода, нейросонографію.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна характеристика вагітних жінок: першим кроком нашого дослідження було вивчення особливостей перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду і репродуктивного анамнезу у жінок, які поступили у стаціонар з приводу прееклампсії вагітних різного ступеня важкості протягом 2011 року. Серед них: I групу склали 16 (38,0%) вагітних з прееклампсією легкого ступеня важкості, II група – 8 (19,0%) вагітних з середнім ступенем важкості, III група – 18 (43,0%) вагітних з прееклампсією важкого ступеня (в тому числі 1 вагітна з HELLP-синдромом та 1 вагітна з приступом еклампсії). У 27 (64,2%) жінок під час вагітності прееклампсія поєднувалася з екстрагенітальною патологією (у 4 – гіпертонічна хвороба, у 6 – цукровий діабет, у 4 – хронічний пієлонефрит в стадії ремісії у 4 – ожиріння, у 5 жінок – в анамнезі системні захворювання та у 6 – різні соматичні захворювання (патологія щитовидної залози, дихальної системи та ін.) 3 них у I групі – екстрагенітальна патологія наявна у 10 (62,5%) вагітних, у II групі – у 5 (62,5%) вагітних та у III групі жінок – у 12 (66,7%) вагітних. Вагітність у 11-ти (26,2%) жінок закінчилася пологами через природні родові шляхи, у 31-ої (73,8%) проводився кесарський розтин. З них було 28 першородячих та 14 жінок, які народжували повторно. У 9-ти (21,4%) жінок в анамнезі наявні порушення репродукційної функції: непліддя (застосування допоміжних репродуктивних технологій) та перинатальні втрати при попередніх вагітностях.

Клінічна характеристика новонароджених дітей: новонароджені були поділені на 3 групи: I група – 16

дітей, які народилися від матерів з прееклампсією легкого ступеня, II група – 9 дітей від матерів з прееклампсією середнього ступеня та III група – 18 дітей від матерів з прееклампсією важкого ступеня.

У задовільному стані з оцінкою 10-8 балів за шкалою Апгар народилося 25 (58,0%) дітей, з оцінкою 7-5 балів – 16 (37,0%) новонароджених та 2 (5,0%) дітей народилося у стані важкої гіпоксії (оцінені за шкалою Apgar 1/4/5 та 3/5/6 балів відповідно).

Слід зауважити, що у всіх групах спостерігалася тенденція до народження маловагових дітей для свого гестаційного віку, що і передбачалося при антенатальному проведенні ультразвукових досліджень під час вагітності. У 22 вагітних, за даними УЗД, відмічалася затримка внутрішньоутробного розвитку плода та порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу.

Перебіг раннього неонатального періоду характеризувався наявністю важких ускладнень у новонароджених: у 9 (21,0%) дітей відмічався синдром дихальних розладів, у 10 (23,3%) – затримка внутрішньоутробного розвитку, у 4 (9,3%) – гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи (переважно мав місце синдром пригнічення). Усі ці ускладнення вимагали надання первинної реанімаційної допомоги та використання медикаментозної терапії для підтримки стану дітей.

ВИСНОВКИ

1. Новонароджені від матерів з вагітністю, ускладненою прееклампсією, належать до дітей групи високого ризику по перинатальній захворюваності та смертності. Важкість стану та розвиток важких ускладнень у новонароджених корелює зі ступенем важкості прееклампсії та супутньої екстрагенітальної патології у матерів.

2. Серед основних ускладнень раннього неонатального періоду спостерігалися: синдром дихальних розладів, гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи, народження маловагових дітей для свого гестаційного віку, зниження компенсаторно-адаптаційних можливостей організму новонароджених.

3. Значна частина усіх новонароджених (25,6% дітей) потребували проведення невідкладних реанімаційних заходів при народженні та переведення їх в спеціалізовані відділення для подальшого лікування, що також веде до збільшення соціальних, економічних та медичних витрат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Гестоз. Теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. – Москва : МЕД-ПРЕССинформ, 2008. – 272 с.

2. Гайструк Н. А. Антенатальна охорона плода у вагітних з гіпертензивними розладами (патогенез, діагностика, прогнозування і лікування) : дис. ... д-ра

мед. наук : 14.01.01 / Гайструк Наталія Анатоліївна ; Донецький державний медичний університет ім. М. Горького. – Вінниця – 2007. – 283 с.

3. Кулаков В. И. Новорожденные высокого риска. Новые диагностические и лечебные технологии / В. И. Кулаков, Ю. И. Барашнев. – Москва : ГЭОТАР-МЕДИА, 2006. – 546 с.

4. Макаров О. В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия. Клинические аспекты / О. В. Макаров, О. Н. Ткачева, Е. В. Волкова. – Санкт-Петербург : ГЭОТАР-МЕДИА, 2010. – 138 с.

5. Сидорова И. С. Гестоз / И. С. Сидорова. – СПб. : Медицина, 2003. – 416 с.

6. Сухих Г. Т. Преэклампсия / Г. Т. Сухих, Л. Е. Мурашко. – Санкт-Петербург : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 272 с.

7. Тимошенко В. Н. Недоношенные новорожденные дети / В. Н. Тимошенко. – Санкт-Петербург : Феникс. Издательские проекты, 2007. – 192 с.

8. Шифман Е. М. Преэклампсия. Эклампсия. HELLP-синдром / Е. М. Шифман. – Петрозаводск : ИнтелТек, 2002. – 430 с.

УДК 615.27:618.3-08:616.361

© В. В. Сімрок, Т. Ф. Корява, 2012.

L-АРГІНІН В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ НА ТЛІ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

В. В. Сімрок, Т. Ф. Корява*Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. В. Сімрок), Державний заклад «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ.*

L-ARGININ IN COMPLEX THERAPY OF PLACENTAL DYSFUNCTION IN PREGNANT WOMEN WITH PRECLAMPSIA ON THE BACKGROUND OF HEPATOBILIARY PATHOLOGY

V. V. Simrok, T. F. Koryavaya

SUMMARY

On the basis of the conducted research it is determined that morphometabolic disturbances in the placenta correlate with the disturbance of antenatal indices of the condition of the fetus. The use of L-arginin in pregnant women with preeclampsia on the background of the hepatobiliary pathology led to the exact increase of active metabolites of nitric oxide in the eutheria. Improvement of the metabolic function of the placenta increases the indices of the vascular resistance. In the uterine artery, umbilical and spinal arteries of the fetus that was clinically characterized by the improvement of the condition of the fetus and perinatal outcome of the pregnancy.

L-АРГІНІН В КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У БЕРЕМЕННИХ С ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ НА ФОНЕ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

В. В. Сімрок, Т. Ф. Корява

РЕЗЮМЕ

На основі проведеного дослідження встановлено, що морфометаболічні порушення в плаценті корелюють з порушеннями антенатальних показателів стану плода. Використання L-аргініну у вагітних з преєклампсією на фоні гепатобіліарної патології привело до достовірного збільшення в гомогенаті плацентарної тканини активних метаболітів NO (NO_x), покращенню метаболічної функції плаценти, підвищенню показателів судинного опору в маточній артерії, артерії пуповини і середньої мозкової артерії плода, що клінічно характеризувалося покращенням стану плода і перинатального исхода вагітності.

Ключові слова: преєклампсія, гепатобіліарна патологія, L-аргінін, NO.

Проблема плацентарної дисфункції (ПД) і до тепер не втратила своєї актуальності в акушерській та неонатальній практиці, а питання корекції плацентарних порушень до цього часу остаточно не вирішені і продовжують привертати увагу вчених.

Преєклампсія є одним із головних факторів розвитку ПД, характерним для сучасних умов є поєднання преєклампсії та екстрагенітальної патології. За даними літературних джерел, частота ПД у вагітних з преєклампсією коливається від 30,6% до 51,5%, у вагітних з преєклампсією на тлі гепатобіліарної патології (ГБП) – до 75,0% [1].

Одним із механізмів розвитку порушень гемодинаміки в системі мати-плацента-плід є формування ендотеліальної дисфункції [5, 7]. Результатами багаточисленних наукових досліджень доведено, що NO, який синтезується ендотеліальними клітинами, є регулятором тону-

судин та агрегації тромбоцитів [7]. В організмі людини NO утворюється із амінокислоти L-аргініна: $L\text{-Arginin} + \text{NADPH}_2 + \text{O}_2 \rightarrow \text{NO} + \text{LCitrullin}$. NO утворюється з L-аргініну ферментом NO-синтазою, яка переважно знаходиться (NO-синтаза III) в ендотеліальних клітинах. І, якщо говорити про механізми впливу на даний процес, стає очевидним те, що впливати на активність фермента NO-синтаза практично неможливо [3, 6, 7]. Найбільш оптимальним є введення субстрату оксид азоту – аргініну. Тобто, з вищевикладеного цілком логічно можна зробити припущення, що застосування аргініну у вагітних з преєклампсією в поєднанні з гепатобіліарною патологією з метою корекції плацентарної дисфункції є патогенетично обґрунтованим та перспективним.

Метою роботи було вивчення ефективності L-аргініну в комплексній терапії плацентарної дисфункції у вагітних з преєклампсією в поєднанні з гепатобіліарною патологією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами було обстежено 126 вагітних з преєкламписією в поєднанні з ГБП, у яких, за даними ультразвукового дослідження (УЗД), реєструвалась ПД: основна група – 41 вагітна, отримували окрім стандартної терапії (Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 року) L-аргінін (тівортін) – 4,2% розчин по 100 мл 1 раз на день протягом 5 діб поспіль і потім внутрішньо по 1 десертній ложці 3 рази на день протягом 10-15 діб, залежно від досягнутого ефекту. Групу порівняння склали 41 пацієнтка, що отримувала лікування відповідно протоколу. Третю (контрольну) групу склали 44 здорові вагітні того ж терміну вагітності та тієї ж популяції.

Всі групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, тривалістю та клінічними проявами захворювання. Лікування вагітних проводилося в умовах пологового стаціонару.

Критеріями ефективності запропонованої терапії було: зміни рівня стабільних метаболітів оксиду азоту ($\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$) в гомогенаті тканини плаценти; показників матково-плацентарно-плодового кровообігу при УЗД (швидкість кровообігу в маткових артеріях (МА), в артеріях пуповини (ПА) та середній мозковій артерії (СМА), оцінку кривих швидкостей кровообігу проводили шляхом визначення систоло-діастолічного

співвідношення (С/Д) у кожній з вищесказаних судин.

Для визначення рівня стабільних метаболітів оксиду азоту ($\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$) був застосований спектрофотометричний метод (при $\lambda=540$ нм на СФ-UNICO 2800 UV/VIS), оснований на реакції нітритів з реактивом Грісса. Вміст нітрит- і нітраг-іонів (кмоль/мл) розраховували за спеціальною формулою [4].

Ультразвукове дослідження (Esaote Technos MP 2004 Genua/Italy) проводили трансабдомінальним датчиком з частотою сканування 3,5-7,5 МГц при оцінці фетоплацентарного комплексу із застосуванням пульсуючої доплеровської хвилі [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні гомогенату плаценти обстежених груп вагітних було зареєстровано зниження рівня стабільних метаболітів NO (NO_x) у вагітних основної та групи порівняння у 1,4 рази в порівнянні з пацієнтками контрольної групи відповідно ($p<0,05$) (табл. 1).

Після проведеної терапії у вагітних основної групи відмічено достовірне збільшення рівня NO_x до $15,32\pm 0,02$ мл/кг що наближалось до показників контрольної групи в порівнянні з пацієнтками групи порівняння, де рівень NO_x склав $6,86\pm 0,02$ та практично не відрізнявся від даних, які реєструвались до лікування ($p<0,05$).

Таблиця 1

Динаміка рівня в гомогенаті тканини плаценти стабільних метаболітів оксиду азоту ($\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$) у вагітних вивчаємих груп ($M\pm m$)

Вивчені показники	Групи вагітних				
	Основна (n=41)		Порівняння (n=41)		контрольна (n=44)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
NO_2^-	0,94±0,01	4,92±0,03*	0,94±0,01*	0,99±0,01*	4,23±0,03*
NO_x	6,76±0,02	15,32±0,02*	6,78±0,02*	6,86±0,02*	15,3±0,02*
NO_3^-	5,67±0,01	10,79±0,01*	5,65±0,01*	5,87±0,03*	10,89±0,01*

Примітка: * – вірогідність між показником до і після лікування в кожній групі при $p<0,05$; p – вірогідність відмінності між показником після лікування в основній, порівняння та контрольній групах.

Проведене дослідження дозволило встановити, що використання L-аргінину в комплексній терапії ПД у вагітних з преєкламписією в поєднанні з ГБП сприяє чітко вираженій позитивній динаміці клінічних проявів, що відображалось у збільшенні частоти серцевих скорочень плода в середньому у 2 рази у вагітних основної групи та практично дорівнювали показникам контрольної групи, та у 1,5 разів – вагітних групи порівняння ($p<0,05$) (табл. 2). Відмічено достовірне підвищення

бальної оцінки біофізичного профілю плода (БПП) у вагітних основної групи в порівнянні з пацієнтками групи порівняння ($p<0,05$), але бальна оцінка БПП у пацієнток основної групи була дещо вищою та дорівнювала показникам контрольної групи. У вагітних групи порівняння також було зареєстровано збільшення бальної оцінки БПП, але дані показники були нижче в порівнянні з основною та контрольною групами вагітних ($p<0,05$).

Таблиця 2

Вплив запропонованої терапії на клінічні та ультразвукові показники у обстежених групах вагітних (M±m)

Вивчені показники	Групи вагітних				
	Основна (n=41)		Порівняння (n=41)		Контрольна (n=44)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Частота серцевих скорочень плода за даними аускультатії	125,0±13,4	155,0±14,5*	124,0±12,7	139,0±12,8*	158,0±12,1*
БПП	6,1±0,9	8,2±0,8*	6,0±1,0	7,2±0,7*	8,9±1,2*

Примітка: * – вірогідність між показником до і після лікування в кожній групі при $p < 0,05$; р – вірогідність відмінності між показником після лікування в основній, порівняння та контрольній групах.

Отже, у вагітних основної групи після отриманого комплексного лікування із застосуванням L-аргініну, зареєстровано покращення показників кровообігу в системі «мати-плацента-плід», за

даними клінічного та УЗ моніторингу, тоді як в групі порівняння більш ніж у половини пацієток на цей час зберігались ознаки порушення кровообігу в системі «мати-плацента-плід».

Таблиця 3

Систолю-діастолічне співвідношення у вагітних з преєклампсією в поєднанні з ГБП (M±m)

С/Д	Групи вагітних				
	Основна (n=41)		Порівняння (n=41)		Контрольна (n=44)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
в МА	2,47±0,09	1,70±0,09*	2,37±0,08	1,22±0,17*	1,70±0,09*
в ПА	2,59±0,07	2,23±0,11*	2,65±0,05	2,36±0,32*	2,23±0,11*
в СМА	3,93±0,06	3,48±0,29*	3,81±0,07	3,61±0,25*	3,48±0,29*

Примітка: * – вірогідність між показником до і після лікування в кожній групі при $p < 0,05$; р – вірогідність відмінності між показником після лікування в основній, порівняння та контрольній групах.

Оцінюючи стан гемодинаміки в маточно- та плодово-плацентарному комплексі, у вагітних основної групи відмічено покращення показників кровообігу в системі «мати-плацента-плід», а саме С/Д співвідношення в МА знизилася у 1,3 рази, тоді як в групі порівняння був достовірно меншим й практично не змінився (до лікування – 2,37±0,08, після – 1,22±0,17); в ПА – у 1,1 рази та в СМА – у 1,2 рази в порівнянні з показниками групи порівняння ($p < 0,05$) (табл. 3). Доплерографічне дослідження кровоплину в МА, ПА та СМА плода у 72,0% вагітних основної групи виявило достовірне збільшення показників судинного опору та майже наближались до показників контрольної групи в порівнянні з пацієтками групи порівняння, де наведені показники були гіршими.

Прогресування плацентарної недостатності реалізувалося розвитком синдрому затримки розвитку плода: у вагітних основної групи спостерігалася в 2,4±1,2% (1 вагітна), тоді як в групі порівняння – у 12,1±1,1% (5 вагітних) та не було зареєстровано у пацієток контрольної групи ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Поєднання преєклампсії та гепатобіліарної патології обумовлює морфо-метаболічні зміни в плаценті з порушенням компенсаторно-приспосовних механізмів та розвитком плацентарної дисфункції, синдрому затримки розвитку плода, дистресу плода під час вагітності та пологах, погіршуючи тим самим перинатальні показники.

2. Порушення метаболічної функції плаценти корелювали з порушеннями антенатальних показників стану плода. Застосування L-аргініну у вагітних з преєклампсією в поєднанні з гепатобіліарною патологією сприяло достовірному збільшенню в гомогенаті тканини плаценти активних метаболітів оксиду азоту, покращенню метаболічної функції плаценти, збільшенню показників судинного опору у маткових артеріях, артеріях пуповини та середньо-мозковій артерії плода, що в клінічному плані характеризувалося поліпшенням стану плода та перинатального виходу вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Діагностика та лікування плацентарної недостатності : методичні рекомендації / Б. М. Венцківський, В. М. Запорожан, А. В. Заболотна [та ін.] – К. : Київський університет, 2004. – 23 с.
2. Маркін Л. Б. Доплерометрія в акушерстві: гемодинамічні особливості функціональної системи мати-плацента-плід / Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилович, Н. Е. Надоршина // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 36–39.
3. Analysis of nitrate, nitrite and ¹⁵N-nitrate in biological fluids / L. C. Green, D. A. Wagner, J. Glogowski [et al.] // *Anal. Biochem.* – 1982. – Vol. 126 (1). – P. 131–138.
4. Creager M. A. L-arginine improves endothelium-dependent vasodilation in hypercholesterolemic humans / M. A. Creager, S. J. Gallagher, X. J. Girerd // *J. Clin. Invest.* – 1992. – № 90 (4). – P. 1248–1253.
5. Myatt L. Oxidative stress in the placenta / L. Myatt, X. Cui // *Histochem Cell Biol.* – 2004. – № 122 (4) – P. 369–382.
6. Vascular function in preeclampsia / M. J. Van Wijk, K. Boer, K. Kublickiene [et al.] // *Cardiovascular Research.* – 2000. – Vol. 47. – P. 38–48.
7. Yinon D. Pre-eclampsia is associated with sleep-disordered breathing and endothelial dysfunction / D. Yinon, L. Lowenstein, S. Suraya // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 328–333.

УДК 618.3+616-036.88-053.31

© Коллектив авторов, 2012.

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ СМЕРТНОСТЬ: ПРИЧИНЫ, ФАКТОРЫ РИСКА, ПУТИ СНИЖЕНИЯ

В. В. Симрок, Ю. Н. Слепичко, Т. П. Жмурко, А. А. Аверина*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор В. В. Симрок), Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.*

PERINATAL MORTALITY: CAUSE, RISK FACTOR, PROPHYLAXIS

V. V. Simrok, U. N. Slaepichko, T. P. Zhmurko, A. A. Averina

SUMMARY

57 cases of perinatal mortality was conducted on bases of retrospective study analysis. Cause and risk factor of perinatal mortality was study. 31,6% pregnant women had extragenital diseases in anamnesis, 24,6% women had inflammatory diseases of pelvic organs. 59,6% women of this group had inflammatory process in placenta and amnion. Premature labor was in 50 (87,7%) women, 33 (66,0%) women had inflammatory process in placenta and amnion. In our retrospective study we detected that chronic infection was main cause of perinatal mortality.

ПЕРИНАТАЛЬНА СМЕРТНІСТЬ: ПРИЧИНИ, ФАКТОРИ РИЗИКУ, ШЛЯХИ ЗНИЖЕННЯ

В. В. Сімрок, Ю. М. Слєпичко, Т. П. Жмурко, Г. О. Аверіна

РЕЗЮМЕ

Ретроспективно проаналізовано 57 випадків перинатальних втрат. Особлива увага приділялася вивченню причин та факторів ризику перинатальної смертності. Виявлено, що екстрагенітальні захворювання в анамнезі мають 31,6% вагітних, запальні захворювання органів малого тазу – 24,6% вагітних. Серед цієї групи жінок у 59,6% випадків відмічається запалення плаценти та оболонки, інфікування плода. З 50 (87,7%) випадків передчасних пологів інфекційно-запальні процеси у плаценті та оболонках були виявлені у 33 (66,0%) жінок. За нашими даними, головною причиною перинатальної смертності є хронічна інфекція у жінки, яка вражає фетоплацентарний комплекс, що призводить до передчасного розриву плідного міхура, передчасних пологів, плацентарної недостатності I, вресіт рещт, до загибелі плоду чи новонародженого.

Ключевые слова: перинатальная смертность, инфекция, воспалительные заболевания органов малого таза, внутриутробное инфицирование, плацентарная недостаточность.

Издавна рождение ребенка считалось священным таинством. Здоровый малыш, которого с нетерпением ждет будущая мама, является огромным счастьем не только для отдельно взятой семьи, но и для общества в целом. В нашей стране действуют социальные программы, направленные на помощь молодым семьям, познавшим радость материнства. Но, к сожалению, далеко не каждая беременность заканчивается радостным событием.

Несмотря на внедрение достижений науки, в мире показатель младенческой смертности остается достаточно высоким. Так, по данным ВОЗ, частота перинатальной смертности колеблется в разных странах от 20 до 50 на 1000 рождений и зависит от целого ряда факторов и причин [1, 3]. Перинатальные потери характеризуют не только здоровье населения и его репродуктивный потенциал, но и социальные и экономические условия жизни населения, качество оказания медицинской помощи.

В Украине мертворождаемость за 2010 год составила 9,1 на 1000 новорожденных [3]. Более высокая летальность отмечена у недоношенных новорожденных. При преждевременных родах она в 10-12 раз превышает таковую у доношенных [5].

Анализируя данные литературы, сталкиваясь с большим разнообразием причин перинатальной смертности и широким варьированием частоты каждой из них в структуре перинатальных потерь. Однако, по мнению большинства авторов, занимающихся данной проблемой, основными причинами перинатальной смертности является: асфиксия – 43,0%, врожденные аномалии развития плода – 5,0-12,0%, внутриутробная гипоксия – 67,0%, инфекционные заболевания – 11,0-45,0%, осложнения беременности и родов – 20,0-40,0% [1, 2, 4].

Учитывая высокие показатели перинатальной смертности, данная проблема является актуальной на сегодняшний день, а пути снижения перинатальных потерь – первоочередной задачей в здравоохранении.

Целью нашего исследования было изучение и выявление наиболее частых факторов и причин перинатальной смертности на основании данных ретроспективного анализа историй родов, закончившихся гибелью плода или новорожденного; разработка профилактических мероприятий, направленных на снижение перинатальных потерь.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Луганского городского родильного дома. С целью исключения случайностей сравниваемых показателей ретроспективный анализ историй родов, закончившихся гибелью плода или новорожденного, проводился за 2 года – 2010 и 2011 гг. Всего проанализировано 57 случаев перинатальных потерь, из них антенатальная гибель составляет 14 случаев (24,6%), интранатальная гибель – 15 случаев (26,3%), неонатальная смертность – 21 случай (36,8%).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного ретроспективного анализа было установлено, что из 57 случаев перинатальных потерь в 50 случаях (87,7%) беременность закончилась преждевременными родами и в 7 случаях (12,3%) – срочными родами. При анализе соматического анамнеза у беременных выявлена следующая экстрагенитальная патология: хронический пиелонефрит – 10 (17,5%); хронический тонзиллит – 4 (7,0%); вазомоторный ринит – 1 (1,8%); хронический фарингит – 2 (3,5%); хронический холецистит – 3 (5,3%). Всего отягощенный соматический анамнез имели 31,6% беременных.

Из перенесенных гинекологических заболеваний 9 (15,8%) женщин отмечали в анамнезе воспалительные заболевания придатков матки, патология шейки матки встречалась у 13 (22,8%) женщин, а сочетание хронического аднексита с патологией шейки матки было у 5 (8,8%) женщин. Всего воспалительные заболевания органов малого таза встречаются у 24,6% беременных. Первичным бесплодием страдали 4 (7,0%) женщины, 3-е перенесли консервативное или оперативное лечение доброкачественных образований яичников.

Отягощенный акушерский анамнез имели 30 (52,6%) женщин, из них у 20 (35,0%) в анамнезе искусственный аборт, у 3 (5,3%) – самопроизвольный аборт в I триместре, у 7 (12,3%) женщин – искусственный аборт и самопроизвольный аборт при последующей беременности.

Течение настоящей беременности у 14 (24,6%) женщин осложнилось угрозой самопроизвольного аборта, плацентарной недостаточностью – у 32 (56,1%) женщин, бессимптомной бактериурией – у 5 (8,8%), гестационным пиелонефритом – у 1 (1,8%), кандидозным кольпитом – у 9 (15,8%) женщин. У каждой беременной был взят анализ выделений. II степень чистоты влагалища отмечена у 17 (29,9%) женщин, III степень чистоты – у 40 (70,1%) женщин. Бактериологическое исследование выделений было проведено у 20 (35,0%) женщин, только у половины из них определялась нормальная микрофлора, у второй половины выявлены следующие микроорганизмы: *Enterobacter aerogenus* – 5 (25,0%); *S. haemolyticus* – 1 (5,0%); *S. aureus* – 1 (5,0%); *S. epidermidis* – 2 (10,0%); *E. coli* – 1 (5,0%).

Согласно данным литературы, персистирующая инфекция в организме, будь то хронические инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной системы, либо хронический воспалительный процесс органов малого таза и половой системы, ответственна за ряд таких осложнений, как преждевременное излитие околоплодных вод, невынашивание беременности, хориоамнионит, внутриутробное инфицирование плода [6].

По результатам нашего исследования, преждевременное излитие околоплодных вод встречалось у 18 (31,6%) женщин с отягощенным гинекологическим и соматическим статусом. У 39 (68,4%) женщин имели место инфекционно-воспалительные процессы в фетоплацентарном комплексе: хориоамнионит – 18 случаев (31,6%), децидуит – 19 случаев (33,3%), плацентит – 2 случая (3,5%). Среди них 34 (59,6%) женщины имели в анамнезе хронический сальпингоофорит и/или хроническую экстрагенитальную инфекцию. Из 50 случаев преждевременных родов инфекционно-воспалительные процессы в плаценте и оболочках были выявлены у 33 (66,0%) женщин. Основной причиной антенатальной и интранатальной гибели плода является внутриутробная гипоксия на фоне хронической плацентарной недостаточности, обусловленной воспалительным процессом в плаценте. Причем внутриутробное инфицирование плода отмечалось в 1 случае при антенатальной гибели плода, в 1 случае – при интранатальной гибели плода и в 6 случаях – при неонатальной гибели.

В ходе нашего исследования, мы разделили причины на непредотвратимые и предотвратимые. К первой группе причин относятся врожденные пороки развития плода. В структуре перинатальной смертности их частота составляет 5 (23,8%) случаев. К предотвратимым причинам перинатальной смертности относятся: инфекционно-воспалительные процессы в фетоплацентарном комплексе – 35 (61,4%), внутриутробное инфицирование (ВУИ) – 8 (14,0%), глубокая степень недоношенности – 9 (15,8%).

ВЫВОДЫ

1. Из приведенных данных становится очевидным, что ведущей причиной перинатальных потерь является хроническая инфекция в организме женщины, которая восходящим либо гематогенным путем поражает фетоплацентарный комплекс и непосредственно (ВУИ), либо опосредованно (преждевременные роды, фетоплацентарная дисфункция, внутриутробная гипоксия) приводит в итоге к гибели плода.

2. Частота преждевременных родов при перинатальных потерях составляет 87,7%.

3. У 39 (68,4%) женщин имели место инфекционно-воспалительные процессы в фетоплацентарном комплексе: хориоамнионит – 18 случаев (31,6%), децидуит – 19 случаев (33,3%), плацентит

– 2 случая (3,5%). Среди них 34 (59,6%) женщины имели в анамнезе хронический сальпингоофорит и/или хроническую экстрагенитальную инфекцию. Инфекционно-воспалительные процессы в плаценте и оболочках, ВУИ, преждевременные роды относятся к предотвратимым причинам перинатальной смертности.

4. Высокая частота инфекционно-воспалительного фактора при перинатальных потерях требует повышения качества прегравидарной подготовки, направленной на своевременное выявление и санацию очагов инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринов Е. Х. Профилактика неблагоприятных исходов в неонатологии – важная проблема современного здравоохранения / Е. Х. Баринов, Б. М. Муздыбаев, П. О. Ромодановский // Актуальные во-

просы судебной медицины и права : [сб. науч.-практ. работ]. – Казань, 2011. – Вып. 2 – С. 17-21.

2. Кулаков В. И. Плацентарная недостаточность и инфекция : руководство для врачей / В. И. Кулаков, Н. В. Орджоникидзе, В. Л. Тютюнник ; РАМН. – М., 2004. – 494 с.

3. Новости [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mignews.com.ua>.

4. Савельева Г. Н. Пути снижения младенческой заболеваемости и смертности / Г. Н. Савельева, Л. Г. Сичинова, О. Б. Панина // Южно-Российский медицинский журнал. – 1999. – № 2-3. – С. 15–18.

5. Фролова О. Г. Медико-социальные аспекты преждевременных родов / О. Г. Фролова, Н. А. Дурасова // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 48–53.

6. Чернуха Е. А. Родовой блок : руководство для врачей / Е. А. Чернуха. – Москва, 2005. – 352 с.

УДК 618.19-006:618.14-08987

© О. І. Скорбач, О. В. Мерцалова, В. В. Лазуренко, 2012.

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПОСТГІСТЕРЕКТОМІЧНОГО СИНДРОМУ

О. І. Скорбач, О. В. Мерцалова, В. В. Лазуренко

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор М. О. Щербина), Харківський національний медичний університет, м. Харків.

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSIS AND THERAPY OF THE POSTHYSTERECTOMY SYNDROM O. I. Skorbach, O. V. Mertsalova, V. V. Lazurenko

SUMMARY

Basing on clinical, immunological, vegetological investigations in 80 women with posthysterectomy disorders with the purpose of search of optimum pathogenetic approaches to therapy. It has been found that a posthysterectomy syndrome is accompanied by the different changes neyrovegetatic regulation and also psychoemotional disorders. New important hormonal and immunological aspects of pathogenesis were determined. Stable positive clinical and immunological changes at patients with a postgysterektomy syndrome showed high effect of including of immunological correction for the complex of treatment of patients with this pathology.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСТГИСТЕРЭКТОМИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Е. И. Скорбач, О. В. Мерцалова, В. В. Лазуренко

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные клинико-иммунологического, вегетологического, психологического статуса 80 женщин, страдающих постгистерэктомическими расстройствами с целью поиска оптимальных подходов к терапии. Установлено, что постгистерэктомический синдром сопровождается различными изменениями нейровегетативной регуляции, коррелирующими с гормонально-иммунологическими нарушениями. Стабильные положительные клинико-иммунологические сдвиги у пациенток с постгистерэктомическим синдромом показали высокую эффективность включения иммунокорректирующих препаратов для оптимизации терапевтических мероприятий в борьбе с указанной патологией.

Ключові слова: постгістеректомічні порушення, імунокорекція.

Актуальність вивчення патогенезу і терапії постгістеректомічного синдрому, перш за все, пов'язана з медико-соціальними проблемами, оскільки частота оперативних втручань у гінекології зростає, і в популяції жінок репродуктивного віку відсоток персон, яким з тих або інших причин проводилася гістеректомія з або без додатків, за останні 30 років потроївся і зріс, за даними різних авторів, з 6,0% до 18,6%-25,0%, а кількість постгістеректомічних патологічних проявів складає в даного контингенту пацієнток 40,0-60,0% [1, 3]. Патологічні симптоми з великими проявами як вегетосудинних, так і психоемоційних порушень після гістеректомії і їх наслідки значно погіршують здоров'я і благополуччя жінок, знижуючи якість їх життя [1-3].

Встановлено, що у певної частини жінок після видалення матки з'являються ті або інші клінічні прояви, що нагадують менопаузальні. Цей феномен автори пояснюють різними причинами: зміною функціонального стану яєчників, видаленням важливої ланки репродуктивної системи і органу-мішені для статевих стероїдів – матки,

зміною анатомо-функціональних взаємостосунків органів малого тазу та архітектоніки вагінальних склепінь [4-6].

Постгістеректомічні розлади, що ініціюються естрогенним дефіцитом, індукують широкий спектр порушень нейровегетативного, психоемоційного, метаболічного характеру. Постгістеректомічні зміни в яєчниках призводять до зниження вироблення ними статевих гормонів, що потенціуює патологічні клінічні прояви [1, 2]. Проте відсутність єдиної патогенетичної концепції різноманітних дезадаптаційних проявів естрогендефіцитних впливів на організм жінки вказує на необхідність пошуку нових патогенетичних і лікувально-профілактичних підходів до проблеми, що вивчається. Важливу роль при цьому відіграє вивчення імунного статусу пацієнток з постгістеректомічним синдромом, ролі гормональних чинників регуляції імунологічних реакцій і їх визначального впливу на перебіг патологічних проявів порушень імунної відповіді в умовах ендокринної дисфункції.

Метою дослідження є оптимізація ведення хворих на постгістеректомічний синдром на основі

визначення сучасних лікувально-діагностичних підходів до корекції даної патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 80 жінок у віці 39-49 років. Основну групу склали 42 (51,6%) жінки з нейровегетативними і психоемоційними постгістеректомічними порушеннями, яким проводилося комплексне диференційоване лікування із застосуванням імунокоректорів, підгрупа порівняння складалася з 38 (48,4%) обстежених, яким проводилося традиційне загальноприйняте лікування без призначення імунокоректорів. Середній вік пацієнток склав $41,0 \pm 4,3$ років.

Визначення особливостей ходу постгістеректомічного синдрому проводили шляхом клінічного обстеження з оцінкою психоемоційного стану та вегетативного статусу хворих. Дослідження гормонального й імунологічного гомеостазу проводили шляхом імуноферментного аналізу з використанням комерційних тест-систем виробництва «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург, Росія).

Діагностичні заходи виконувалися до лікування, через 1, 6, 12 місяців і через 24 місяців після гістеректомії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основними скаргами, які висували пацієнтки в досліджуваних групах, були: лабільність артеріального тиску і пов'язані з ним головні болі, відчуття серцебиття в спокої, порушення сну у вигляді безсоння або неспокійного сну, приливи жару до обличчя і шиї, пітливість, парестезії та оніміння в кінцівках, сухість шкіри, емоційна лабільність з дратівливістю, підвищена стомлюваність, зниження працездатності, погіршення пам'яті, порушення настрою, зниження або втрата лібідо. Результати вегетологічного обстеження показали статистично достовірне переважання вегетативної дистонії над вегетативною рівновагою. Нормотонія початкового вегетативного тону виявлена у 2 (2,9%) пацієнток, а в 66 (97,1%) жінок – ознаки вегетативних розладів. Вивчення особистісної тривожності та психоемоційної лабільності показало наявність низької тривожності в 13 (19,1%) пацієнток, помірної тривожності – у 32 (47,1%), високої тривожності – у 23 (33,8%).

Дослідження гормонального статусу хворих показали, що вміст фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів підвищується відповідно ступеня тяжкості порушень. Уміст естрогенів мав тенденцію до зниження ($p < 0,05$), корелюючи із ступенем тяжкості синдрому. Виявлена аналогічна динаміка зниження вмісту прогестерону, проте це зниження було менш вираженим. Рівень умісту тестостерону знаходився в межах вікової норми.

При дослідженні субпопуляційного складу лімфоцитів крові було встановлено, що у всіх пацієнток у периферичній крові спостерігається підвищення вмісту Т-клітин, експресуючих CD-69, і Т-хелперів, експресуючих активаційні молекули CD25, також збільшення вмісту НКТ-клітин. Аналіз цитокінового статусу жінок характеризувався підвищеним рівнем прозапальних цитокінів, поєднаних зі зниженим рівнем їх антагоністів – протизапальних цитокінів.

Система терапевтичних заходів у пацієнток основної групи з нейровегетативними і психоемоційними порушеннями включала психологічну корекцію та застосування препаратів психофармакологічної групи, із замісної гормональної терапії призначали фемостон 1/10 в циклічному режимі. Для корекції імунних розладів пацієнткам з вегетативними і психоемоційними порушеннями в комплексне лікування був включений імунокоректор імуномакс по 100-200 ЕД курсом 3-6 ін'єкцій.

Позитивний клінічний ефект у пацієнток з постгістеректомічним синдромом на тлі диференційованого лікування спостерігався вже через 3-4 тижні від початку терапії. Через 6 місяців після комплексного лікування, за даними вегетативного статусу, спостерігалась відсутність ознак вегетативної дистонії і низький рівень тривожності. У групі хворих, що одержували традиційне лікування, у 12 (35,3%) пацієнток відзначалося відновлення клінічної симптоматики, поява патологічної вегетативної реактивності, наростання психоемоційної тривожності. Позитивна динаміка в клінічному перебігу постгістеректомічних порушень в обстежених пацієнток корелювала з позитивною динамікою в імунологічних і гормональних показниках. Імунологічними критеріями традиційного лікування і комплексної терапії в поєднанні з імунокорекцією були: нормалізація цитокінових профілів і відновлення нормального цитокінового балансу.

ВИСНОВКИ

Таким чином, результати проведеного дослідження показали ефективність проведення комплексної імунокоригуючої терапії для оптимізації корекції постгістеректомічного синдрому, що дозволяє визначити включення імунокорекції в комплекс терапії вказаних порушень для підвищення стабільності результатів лікування даної категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / под. ред. А. М. Вейна. – М. : ООО «Медицинское информативное агентство», 2003. – 752 с.

2. Доброхотова Ю. Э. Гистерэктомия в репродуктивном возрасте (системные изменения в организме женщины и методы их коррекции) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Доброхотова Ю. Э. – М., 2000. – 36 с.
3. Кулаков В. И. Гистерэктомия и здоровье женщины / Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И. – М.: Медицина, 1999. – 312 с.
4. Особенности гормональных соотношений после оперативного лечения больных миомой матки / Е. В. Гладун, В. М. Дюг, В. И. Корчмару [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1988. – № 5. – С. 17–19.
5. Centernall B. Premenopausal hysterectomy / B. Centernall // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 139, № 1. – P. 58–61.
6. Honkins I. Total abdominal hysterectomy / I. Honkins, D. Williams // Br. J. Obstet. Gynecol. – 1996. – № 5, Vol. 69. – P. 20–29.

УДК 618.14-002-08:615.849

© М. С. Сторожук, О. О. Процепко, 2012.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ У ЛІКУВАННІ МІОМИ МАТКИ

М. С. Сторожук, О. О. Процепко*Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор Б. Ф. Мазорчук), Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.*

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF OPERATIVE TREATMENT OF UTERINE FIBROIDS M. S. Storozhuk, O. O. Protsepkо

SUMMARY

According to examination of 123 cases of myomectomy in women of reproductive age we offered the possibility of the chose of surgical treatment depending on the size and location of uterine fibroids. The reproductive function of the women after conservative myomectomy was traced.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ В ЛЕЧЕНИИ МИОМЫ МАТКИ

М. С. Сторожук, А. А. Процепко

РЕЗЮМЕ

На основании изучения 123 выполненных миомэктомий у женщин репродуктивного возраста предложена возможность выбора метода хирургического лечения в зависимости от размеров и расположения миоматозного узла. Отслежена репродуктивная функция у женщин, которым была проведена консервативная миомэктомия.

Ключові слова: міома матки, консервативна міомектомія, лапароскопія, лапаротомія, репродуктивна функція.

До теперішнього часу міома матки залишається однією з найпоширеніших доброякісних пухлин жіночих статевих органів, що вимагають оперативного втручання та призводять до зниження якості життя, втрати репродуктивного органу. Частота виникнення цього захворювання складає 15,0-17,0% у жінок старше 30 років і 30,0-35,0% у жінок, що досягли пременопаузального віку [2, 4, 7]. Незважаючи на велику кількість досліджень і значні успіхи в альтернативній і ад'ювантній терапії міоми матки, основним методом її лікування залишається хірургічний. Після видалення матки не тільки не усуваються супутні розвитку пухлини порушення гомеостазу, але в ряді випадків вони навіть посилюються, що вимагає прийняття подальших реабілітаційних заходів [1, 2, 4, 7]. Тому збереження і відновлення репродуктивного здоров'я жінок у фертильний період життя представляє одну з найактуальніших проблем сучасної гінекології, що вимагає удосконалення органозберігаючих технологій.

Для вибору оптимального обсягу лікувальних заходів важливе значення мають комплексна діагностика стану миоматозного вузла, оцінка його рецепторного апарату. У багатьох випадках критерієм для виконання міомектомії з урахуванням показань є бажання пацієнтки зберегти матку, а разом з нею – репродуктивну функцію. Загальноприйняті показання до міомектомії: міома матки, швидкий

ріст міоми, безпліддя і невиношування вагітності [1, 3, 6, 8].

До хірургічних органозберігаючих методів лікування міоми матки відноситься міомектомія (лапаротомним, лапароскопічним, вагінальним та комбінованим методом).

Традиційним доступом для міомектомії є лапаротомний. Основною перевагою абдомінальної міомектомії є можливість виконання даної операції незалежно від клінічної ситуації і при будь-яких технічних умовах. В цьому випадку завжди існує можливість накладення швів на матку, що сприяє формуванню більш спроможного рубця на матці. Причому, шви накладаються при будь-якій локалізації миоматозних вузлів. При проведенні лапаротомії не потрібно дорогого обладнання та спеціальної підготовки оперуючих гінекологів [2, 4, 8]. Основним і головним недоліком абдомінальної міомектомії є лапаротомна рана. При цьому травматичність розрізу на передній черевній стінці для пацієнток перевищує травму безпосередньо від міомектомії. З цим також пов'язаний і цілий ряд післяопераційних ускладнень: гематоми, абсцеси передньої черевної стінки, травматизація органів черевної порожнини (кишечника, сечового міхура, великого сальника, парієтальної очеревини). Надалі нерідко розвиваються ускладнення пізнього післяопераційного періоду (злуковий процес органів черевної порож-

нини, больовий синдром). Все це обумовлює тривалі терміни перебування в стаціонарі (до 7 діб) і досить тривалі терміни повної реабілітації пацієнок (до 2-х місяців). Після загоєння післяопераційної рани навіть при використанні найсучаснішого шовного матеріалу та накладання косметичних швів утворюються післяопераційні рубці.

Завдяки розвитку нових малоінвазивних медичних технологій органозберігаючі операції сьогодні виконуються переважно шляхом лапароскопії. Відомо, що даний метод має низку переваг перед «відкритими» операціями, насамперед – це мала травматичність, висока прецизійність оперативної техніки, нетривалий термін перебування хворих у стаціонарі, зниження ризику виникнення гриж у післяопераційному періоді [1, 5, 6, 8]. Сучасні досягнення ендоскопії припускають розширення показань до виконання малоінвазивних міомектомій, а саме, вибору місця розрізу на матці для проведення енуклеації вузла залежно від його кровопостачання.

Метою нашого дослідження було провести порівняльний аналіз ефективності міомектомії лапароскопічним та лапаротомним доступами.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами вивчено 63 міомектомії, виконані лапароскопічним доступом (I група) та 60 випадків лапаротомічної міомектомії (II група) у жінок з міомами матки.

Середній вік пацієнок в групі лапароскопічного доступу склав $29,2 \pm 0,4$ року, в групі лапаротомного доступу – $31,3 \pm 0,5$ року.

Вибір методики доступу хірургічного втручання здійснювався залежно від розмірів матки, особливостей розташування міоматозних вузлів, перенесених раніше операцій та супутньої патології.

Виконання міомектомії лапароскопічним доступом виконувалося пацієнткам з субсерозними фіброматозними вузлами в середньому до $5,0 \pm 0,4$ см в діаметрі. Лапаротомний метод використовувався у випадках субсерозно-інтрамуральних (9 випадків), інтрамурально-субмукозних вузлів (7 випадків), при великих розмірах субсерозних вузлів (в середньому $10,0 \pm 0,6$ см). При використанні лапароскопічного доступу міоматозні вузли були солітарними. У випадках виконання лапаротомного доступу у 10 пацієнок міома носила множинний характер, а у 50 – солітарний.

Після проведення клініко-лабораторного обстеження, встановлення діагнозу визначалися показання для проведення міомектомії та вибір доступу. При цьому враховували вік хворих, характер і перебіг захворювання, його тривалість, клінічну симптоматику, відсутність ефекту або ефективність консервативної терапії, наявність і виразність супровідних захворювань.

Для знеболення застосовувався інтубаційний комбінований наркоз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після проведеного дослідження виявлено, що у хворих обох груп міома матки часто поєднувалася з іншою генітальною патологією, яка потребувала додаткової оперативної корекції. Міома матки як одинична патологія була наявна у 37 (58,7%) хворих I групи та у 47 (78,3%) – II групи. Із супровідної гінекологічної патології найчастіше спостерігався зовнішній ендометріоз: 11 (17,4%) жінок I групи і 5 (8,3%) хворих II групи, причому різниця у частоті цієї патології у пацієнок із різних референтних груп була статистично вірогідною ($p < 0,05$). Доброякісні пухлини яєчників та їх пухлиноподібні захворювання у вигляді кіст поєднувалися з міомою матки у 7 (11,1%) пацієнок I групи та у 4 (6,6%) жінок II групи.

При виконанні лапароскопічної міомектомії середній діаметр міоматозного вузла на ніжці дорівнював $60,8 \pm 0,6$ мм і коливався в межах від 25 до 195 мм. Жодного випадку лапароконверсії при вилученні одиничної міоми на ніжці не було. Одинична субсерозна міома в середньому мала діаметр $46,2 \pm 0,3$ мм – від 25 до 80 мм; рівень лапароконверсії становив 2,3% (мінілапаротомія).

Середня тривалість операції в I групі становила $56,7 \pm 3,2$ хвилини, а в II групі – $86,9 \pm 4,1$ хвилини. Тривалість міомектомії при одиничній міомі матки значною мірою залежала від діаметра міоматозного вузла і глибини його занурення в міометрій тіла матки, а при множинній міомі – діаметра і типової локалізації домінантного вузла. При видаленні одиничних міоматозних вузлів на ніжці час операції в I групі практично прямо пропорційно зростав зі збільшенням діаметра вузла: від $35,0 \pm 0,9$ хвилини при видаленні вузла діаметром 30 мм до 110 хвилин при видаленні вузла діаметром 180 мм. Це пов'язано з технічним ускладненням процесу міомектомії при видаленні вузла більшого діаметра, а також зі зростанням складності видалення макропрепарату з черевної порожнини. У свою чергу, видалення міоматозного вузла на ніжці у хворих II групи в середньому тривало $50,0 \pm 0,5$ хвилини, зі збільшенням його діаметра тривалість операції змінювалася повільніше: від $42,5 \pm 4,5$ хвилини при видаленні міоми діаметром 41-50 мм до $60,0 \pm 7,4$ хвилини, якщо діаметр міоми був 81-90 мм.

Середня тривалість консервативної міомектомії при видаленні одиничного субсерозного міоматозного вузла в I групі становила $53,6 \pm 1,4$ хвилини, у II групі – $75,0 \pm 5,6$ хвилини. Тривалість втручання зростала поступово в обох групах зі збільшенням діаметра одиничного субсерозного міоматозного вузла. Так, у I групі міомектомія вузлів діаметром 30 мм в середньому вимагала $52,1 \pm 1,4$ хвилини, а вузлів діаметром 71-80 мм – $115,9 \pm 5,6$ хвилини. При виконанні операцій в обох групах здійснювали підрахунок інтраопераційної крововтрати. В I групі

вона в середньому становила $87,0 \pm 0,6$ мл, в II групі – $174,0 \pm 2,3$ мл.

Менша травматичність лапароскопічних оперативних втручань сприяла тому, що наприкінці першої доби у 56 (88,9%) жінок I групи відзначалася активна перистальтика, а повне відновлення функції кишечника – на другу добу. У хворих II групи протягом першої доби відзначалося зниження перистальтики кишечника. На другу добу перистальтика була активною у 26 (43,3%) хворих, а після очисної клізми на 3-тю добу відновлювалася у решти 34 (56,7%) хворих.

Серед пацієнток I групи спостереження бажала завагітніти 21 (33,3%) пацієнтка, в II групі у вагітності були зацікавлені 15 (25,0%) жінок. Серед зазначених пацієнток завагітніли 13 (61,9%) жінок I групи і 9 (60,0%) – II групи. Термін настання бажаної вагітності в I групі в середньому становив $(14,3 \pm 3,5)$ місяців – від 8 до 32 місяців, а в II групі – $(17,1 \pm 5,7)$ місяців – від 10 до 24 місяців.

ВИСНОВКИ

1. Лапароскопічну міомектомію доцільно обирати як варіант доступу при наявності міоматозного вузла на ніжці незалежно від його розміру, а також субсерозного й інтрамурального вузлів діаметром до 70 мм. Міомектомія лапаротомним доступом показана при вилученні інтрамуральних і субсерозних вузлів діаметром більше 70 мм з метою найбільш ретельного ушивання ложа вузла для формування спроможного рубця.

2. Лапароскопічна міомектомія субсерозних і інтрамуральних вузлів діаметром до 70 мм, а також міоматозних вузлів на ніжці, порівняно з класичною трансабдомінальною операцією, сприяє зниженню інтраопераційної кровотрати майже вдвічі, зменшує потребу в післяопераційній аналгезії, інфузійній терапії, дозволяє планувати відновлення рухової активності хворих через 6 годин після операції, скорочує післяопераційний ліжко-день вдвічі.

3. У разі пограничного розміру вузла, атипичної

локалізації міоми та у разі необхідності виконання лапароконверсії найоптимальнішим методом ми вважаємо мінілапаротомію з лапароскопічною асистенцією, яка об'єднує переваги обох доступів. В цьому напрямку дослідження триває.

4. Після консервативної міомектомії, виконаної лапароскопічно і трансабдомінально, частота бажаної вагітності становила 45,0 та 47,0% відповідно і не залежала від кількості, розміру, типу міом і техніки оперування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анджиони С. Лапароскопические миомэктомии и их репродуктивные исходы / С. Анджиони // *Здоровье женщины*. – 2009. – № 1. – С. 24–27.
2. Вихляева Е. М. Лейомиомы матки / Е. М. Вихляева. – М., 2004. – 396 с.
3. Гладчук И. З. Вагинальный доступ при консервативной миомэктомии / И. З. Гладчук, О. Я. Назаренко, М. М. Каштальян // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2005. – № 1 (21). – С. 217–219.
4. Кулаков В. И. Миомэктомия и беременность / В. И. Кулаков, Г. С. Шмаков. – М. : МЕД пресс-информ, 2001. – 342 с.
5. Лапароскопическая миомэктомия / И. З. Гладчук, В. Д. Лищук, О. Я. Назаренко [и др.]. // *Укр. журнал малоінвазивної і ендоскопічної хірургії* – 2005. – № 3-4 (9). – С. 29–33.
6. Ліщук В. Д. Лапароскопічна міомектомія (огляд літератури) / В. Д. Ліщук, О. Я. Назаренко // *Одес. мед. журнал*. – 2001. – № 2 (64). – С. 61–64.
7. Сидорова И. С. Особенности рецидивирования миомы матки после консервативно-пластических операций в зависимости от гистологического типа опухоли / И. С. Сидорова, С. Леваков, Е. Заводова // *Врач*. – 2007. – № 8. – С. 16–21.
8. Шитова А. В. Лапароскопическая миомэктомия: преимущества и ограничения / А. В. Шитова, О. Я. Назаренко, К. В. Ходорчук // *Зб. наук. праць асоц. акушерів-гінекологів України*. – К., 2004. – С. 360–365.

УДК 618.3-03-06:576.8.095.3371.338

© С. В. Супрун, В. К. Козлов, С. А. Зуева, 2012.

ДЕФИЦИТНЫЕ СОСТОЯНИЯ И ОСЛОЖНЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

С. В. Супрун, В. К. Козлов, С. А. Зуева

Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства (директор – профессор В. К. Козлов), г. Хабаровск.

SCARCE CONDITIONS AND COMPLICATED CURRENT OF PREGNANCY

S. V. Suprun, V. K. Kozlov, S. A. Zueva

SUMMARY

After examining 532 pregnant women, living in a large industrial center (Khabarovsk city) the authors have made a conclusion that pregnant women anemic state is the risk factor for the development of hypoxic syndrome of fetus and future child. Scarce of iron, selen and iodine is the cause of anemic state at the early stages of pregnancy. Positive result was obtained after well-timed treatment and prophylactic measures. The health status among the early aged children were increased, whose mothers received specific therapy during gestation. This activity resulted in 3,8-times decrease of anemia at the outpatient department.

ДЕФИЦИТНІ СТАНИ ТА УСКЛАДНЕНИЙ ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ

С. В. Супрун, В. К. Козлов, С. А. Зуєва

РЕЗЮМЕ

Після вивчення 532 вагітних жінок, які проживають у великому промисловому центрі (м. Хабаровськ), автори прийшли до висновку, що у вагітних жінок стан анемії є фактором ризику для розвитку гіпоксичного синдрому плода і майбутньої дитини. Дефіцит заліза, селену і йоду є причиною стану анемії на ранніх стадіях вагітності. Позитивний результат було отримано після своєчасного лікування і проведення профілактичних заходів. Стан здоров'я дітей раннього віку був кращим у тих, чиї матері отримували специфічну терапію під час вагітності. Ця діяльність призвела до зменшення анемії амбулаторно в 3,8 рази.

Ключевые слова: беременность, микроэлементы, дефицитные, анемические состояния.

Наряду с заболеваниями почек и гестозами, наиболее часто встречающейся патологией, осложняющей беременность, являются анемические состояния. Они остаются серьезной проблемой в акушерстве и, как следствие, в перинатологии и педиатрии [3, 4, 9, 11, 14]. Несмотря на многочисленные исследования в данной области, выраженных тенденций к снижению заболеваемости нет. По данным официальной статистики [6], общая заболеваемость анемией у беременных женщин Хабаровского края за последние 19 лет увеличилась в 2 раза (1991 г. – 18,0%, 2009 г. – 36,5%). Частота анемий, осложнивших роды, возросла в 4,2 раза (1991 г. – 55,4, в 2009 г. – 230,0 на 1 000 родов). Следовательно, ранняя диагностика анемических состояний у беременных, своевременное назначение адекватного лечения будет способствовать минимизации вредного воздействия факторов риска, как со стороны здоровья матери, так и окружающей среды на развитие плода в антенатальный период и здоровье ребенка в будущем.

Большое значение в развитии анемических состояний имеют предрасполагающие факторы, к которым относятся условия проживания. Биогеохимическими особенностями, например, Приамур-

ской провинции [13], как и многих других районов России, являются недостаток йода (I), селена (Se) и дисбаланс других микроэлементов в окружающей среде, способствующие развитию подобных соотношений в организме человека и влияющие на функциональное состояние ряда органов и систем, целостность клеточных мембран, в том числе и эритроцитов [1, 5, 7].

В связи с этим, целью настоящих исследований явилось изучение перспектив ранней диагностики анемических состояний у беременных, патогенетически обоснованное расширение диагностических возможностей при данной патологии, коррекции выявленных нарушений на основании оценки здоровья детей раннего возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследовано 532 женщины, проживающие в Дальневосточном регионе России (г. Хабаровск), поставленные на учет в женской консультации в ранние сроки беременности (I и начало II-го триместра). Основными критериями диагностики анемических состояний при беременности [3, 4, 11] были взяты показатели гемоглобина (Hb) менее 110-120 г/л в зависимости от триместра беременности, снижение

сывороточного Fe менее 12 мкмоль/л, сывороточного ферритина менее 15 мкг/л при железодефицитном характере заболевания. Диагноз железонасыщенных состояний ставился при таких же показателях гемоглобина, но содержание сывороточного Fe превышало 12 мкмоль/л, сывороточного ферритина – 15 мкг/л. Используя указанные величины, все наблюдаемые беременные были разделены на 5 групп в зависимости от данных красной крови и обмена железа: 1 – группа сравнения (показатели гемограммы и ферродинамики соответствовали норме), 2 – латентное анемическое состояние (ЛАС) – преданемия железонасыщенная, 3 – сидероахрестическая анемия (САА) – железонасыщенная, 4 – скрытый, латентный дефицит железа (ЛДЖ) – преданемия, 5 – железодефицитная анемия (ЖДА). Группу сравнения вне беременности (6 группа) составили 31 молодая женщина, не имеющие хронических заболеваний, практически здоровых на момент обследования. Проведена комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни (116 человек), рожденных от матерей с анемическими состояниями во время беременности.

Для оценки показателей ферродинамики, биохимических показателей использовались стандартные наборы. Дополнительно проводилось определение селена (Se) в сыворотке и форменных элементах крови (мкмоль/л) методом атомно-абсорбционного анализа на спектрофотометре марки «Z-9000» фирмы «Hitachi» (Japan), активности йодидов крови методом прямой потенциометрии с использованием мембранных ионно-селективных электродов фирмы «Crytur» (Чехия). При статистической обработке

полученных данных использовались пакеты прикладных программ «Excel», «Statistica» по общепринятым методикам.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Беременные женщины представляют группу риска в отношении дефицита и дисбаланса ряда эссенциальных микроэлементов. Такими жизненно необходимыми химическими элементами являются железо, йод, селен [2, 5, 8, 10, 12]. В ходе проведенных исследований нами было установлено, что у 63,5% женщин отмечен дефицит железа разной степени выраженности: из них 16,1% беременных переносили явную ЖДА, 47,3% – скрытый характер (ЛДЖ). Тяжесть анемических состояний была представлена преимущественно легкой и средней степенью. В 36,5% случаев показатели железа в сыворотке крови и депо соответствовали нормальным цифрам. Из них преданемия (ЛАС) встречалась у 13,9% и САА – у 22,6% женщин. Беременные женщины представляли группу риска в отношении не только дефицита Fe, но и дисбаланса ряда других эссенциальных микроэлементов.

Особую тревогу для плода и будущего ребенка, а, следовательно, и для беременных вызывает дефицит йода, активно участвующий практически во всех обменных процессах организма. Выявлено снижение среднего содержания йодидов крови во всех наблюдаемых группах с более выраженным недостатком при САА ($10,54 \pm 1,08$ мкмоль/л). У беременных даже в группе сравнения нормальные показатели йодидов крови отмечались лишь в 14,3% случаев (рис. 1).

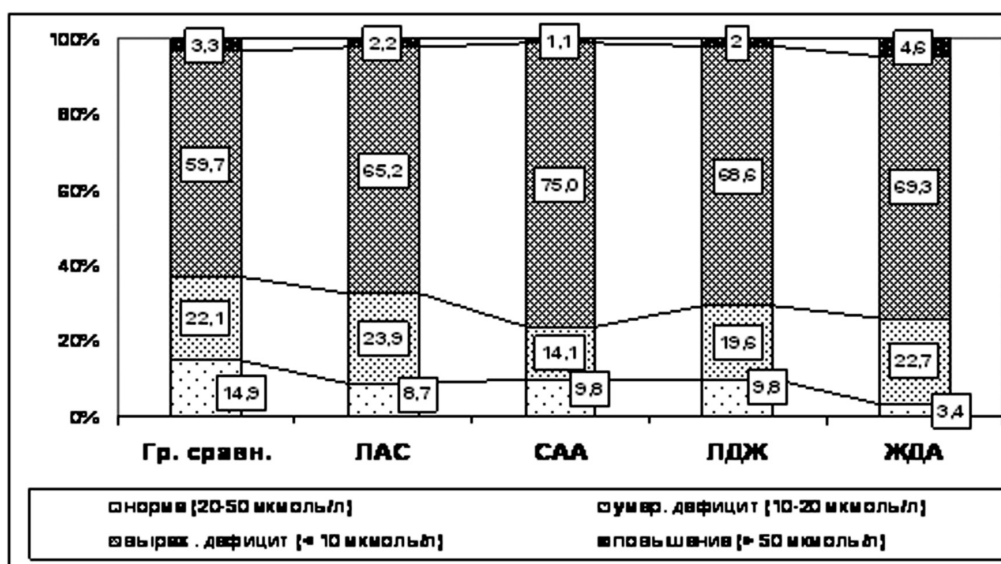


Рис. 1. Структура йоддефицитных состояний у беременных женщин по уровню йодидов крови (%).

У женщин с анемическими состояниями нормальные показатели йодидов крови выявлялись в 1,5-1,7 раза, а при ЖДА – в 4,4 раза меньше. Резко выраженную йодную недостаточность до 6,31-6,95 мкмоль/л (при норме 20-50 мкмоль/л) испытывали 75,0% женщин с САА и 69,3% – с ЖДА.

Также было выявлено, что во время беременности средние показатели содержания селена в сыворотке крови в обследованных группах достоверно не отличались (0,81-1,01 мкмоль/л) и соответствовали показателям нижней границы нормы. Более значимым, на наш взгляд, явилось определение микроэлементов в форменных элементах крови.

Данные исследования выявили снижение уровня селена относительно группы сравнения (1,66±0,22 мкмоль/л) при ЛАС до 0,79±0,36 мкмоль/л, при ЛДЖ – до 1,25±0,26 мкмоль/л и достоверно низкое содержание при САА – 0,55±0,08 мкмоль/л ($p<0,001$) и ЖДА – 0,51±0,07 мкмоль/л ($p<0,001$). При квартальной оценке данных показателей (50,0% из выборки) разброс значений соответствовал при САА – 0,35-0,52 мкмоль/л, при ЖДА – 0,33-0,51 мкмоль/л. Более четкое представление по обеспеченности селеном беременных женщин дал анализ процентного соотношения в каждой группе (рис. 2).

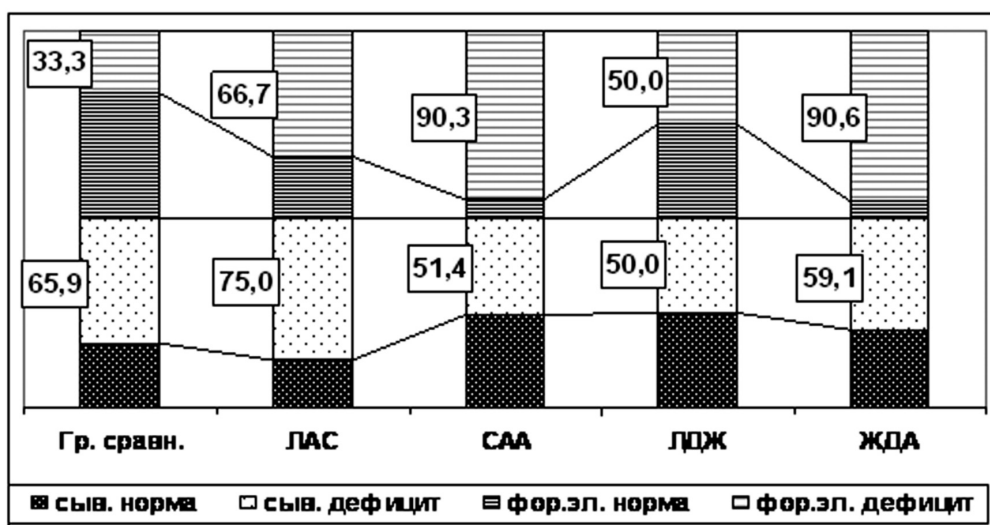


Рис. 2. Степень выраженности дефицита селена в крови (%) у беременных женщин.

Отмеченный дефицит селена в сыворотке крови у 65,9% обследованных женщин группы сравнения до 0,65±0,04 мкмоль/л сопровождался его недостатком в форменных элементах крови у 33,3% человек и составил всего 0,52±0,07 мкмоль/л. При анемических состояниях изменения были более выражены. Дефицит селена при Fe-насыщенных состояниях усилился: количество женщин с недостатком элемента, начиная со стадии преданемии (ЛАС), увеличилось. Дефицит селена наблюдался как в сыворотке крови – до 75,0% случаев, так и в форменных элементах – до 66,7% женщин. При САА недостаток селена в сыворотке крови встречался у 51,4% беременных, при этом дефицит в форменных элементах крови возрос до 90,3% обследованных. Такая же тенденция сохранялась и при Fe-дефицитных состояниях. Латентный дефицит железа сопровождался недостатком селена в 50,0% случаев и в сыворотке, и в форменных элементах крови. При истинных ЖДА число беременных с дефицитом селена достигло 90,6%. Влияние Se на функциональное состояние эритрона подтверждалось проведенным корреляционным анализом.

На таком фоне отмечено снижение количества дискоцитов (нормальных эритроцитов) до 54,86-57,07% у беременных женщин как при наличии изменений со стороны красной крови, так при их отсутствии, изменение соотношения переходных и деструктивных форм эритроцитов в сторону их увеличения, сопровождающееся усилением свободно-радикальных процессов и снижением активности антиоксидантной защиты.

В связи с полученными результатами, нами были разработаны схемы профилактики и лечения. Используя доктрину доказательной фармакотерапии, обследованные женщины были разделены на группы в зависимости от диагноза и получаемого лечения. Первую группу составили беременные с дефицитом железа (скрытого и явного), выявленного в течение всего периода гестации. Комплекс терапии состоял из обязательного приема препаратов железа, препаратов йода, селена. Дозы микроэлементов соответствовали суточным потребностям организма. Во вторую группу вошли беременные с анемическими состояниями сидероахрестического характера (САА

и ЛАС). Вторая группа получала лечение в виде витаминно-энергетического комплекса и дополнительного приема препаратов йода и селена. Третья группа (смешанная) состояла из беременных, у которых за весь период гестации были диагностированы как Fe-насыщенные, так и Fe-дефицитные состояния, получавшие лечение, соответствующее изменениям крови.

Социальная значимость ранней диагностики, профилактики и лечения анемических состояний оценивалась по результатам изменения уровня заболеваемости изучаемой патологии у беременных, наблюдавшихся на базе женской консультации г. Хабаровска, которая снизилась за 6-ти летний период в 3,8 раза: с 62,4% до 19,8%. Из 11 лечебных учреждений такого же профиля наиболее выраженный эффект получен в данной консультации, где абсолютная убыль частоты анемических состояний (-42,6) превышала общегородской показатель (-8,7) в 4,9 раза.

Доказательным результатом необходимости ранней диагностики и своевременной коррекции дефицитных анемических состояний при беременности являлась оценка здоровья детей раннего возраста. Проведено комплексное обследование детей, рожденных от матерей, получавших (n=86 человек) и не получавших (n=30 человек) лечение соответственно формам анемических состояний в различные возрастные периоды (3, 6, 9 и 12 месяцев). Полученные данные свидетельствовали о положительных результатах. В зависимости от возраста дисгармоничное физическое развитие встречалось у детей в 2,2-8,9 раз чаще в группе от матерей, не получавших адекватную терапию. В этой же группе детей процент сниженной общей резистентности организма был в 2,1-5,2 раза больше, задержка нервно-психического развития – в 1,9-2,4 раза.

ВЫВОДЫ

1. Биогеохимическое своеобразие Приамурского региона и другие социально-биологические факторы способствуют формированию дефицитных состояний, экстрагенитальной, акушерско-гинекологической патологии, определяет особенности течения беременности.

2. Для снижения частоты осложнений беременности во время гестации необходим комплексный подход: проведение мониторинга обследования (гемограмма, ферродинамика – сывороточное Fe и ферритин) на ранних сроках беременности и в динамике; дополнительное определение эссенциальных микроэлементов (йода, селена); обоснованное и своевременное проведение профилактических и лечебных мероприятий.

3. Использование разработанных диагностических, профилактических и лечебных алгоритмов позволило снизить частоту анемий во время беременности в условиях женской консультации и улучшить состояние здоровья детей раннего возраста, рожденных от женщин с дефицитными состояниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А. Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека / Н. А. Агаджанян, А. В. Скальный. – М. : изд-во КМК, 2001. – 83 с.
2. Велданова М. В. Йод знакомый и незнакомый / М. В. Велданова, А. В. Скальный. – Петрозаводск : «Интел Тек», 2004. – 185 с.
3. Железодефицитная анемия : протокол ведения больных. – М. : Издательство «Ньюдиа-мед», 2005. – 76 с.
4. Коноводова Е. Н. Железодефицитные состояния у беременных и родильниц (Патогенез, диагностика, профилактика, лечение) : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Коноводова Е. Н. ; Федеральное государственное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии». – М., 2008. – 46 с.
5. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. – М. : Медицина, 1991. – 496 с.
6. Основные показатели здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Хабаровского края в 2010 году : сб. статистических материалов. – Хабаровск, 2011. – 130 с.
7. Панченко Л. Ф. Клиническая биохимия микроэлементов / Панченко Л. Ф., Маев И. В., Гуревич К. Г. – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004. – 363 с.
8. Петухов В. И. Дефицит селена в Латвии как общеевропейская проблема / В. И. Петухов // Микроэлементы в медицине. – 2006. – Т. 7, Вып. 2. – С. 1–10.
9. Радзинский В. Е. Акушерский риск. Максимум информации – минимум опасности для матери и младенца / В. Е. Радзинский, С. А. Князев, И. Н. Костин. – М. : Эксмо, 2009. – 288 с. – (Медицинская практика).
10. Селен в медицине и экологии / Н. А. Голубкина, А. В. Скальный, Я. А. Соколов, Л. Ф. Щелкунов. – М. : Изд-во КМК, 2002. – 136 с.
11. Серов В. Н. Диагностика и лечение ЖДА у беременных / В. Н. Серов, С. А. Шаповаленко // Российский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 17. – С. 1143–1145.
12. Скальный А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – М. : Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.
13. Состояние природной среды и природоохранная деятельность в Хабаровском крае в 2008 году : Государственный доклад. – Хабаровск, 2009. – 172 с.
14. Renate Huch Анемия во время беременности и в послеродовом периоде / Renate Huch, Christian Breymann. – Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2007. – 73 с.

УДК 618.146-073.7

© Коллектив авторов, 2012.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

И. Н. Сыкал, С. Н. Приходько, Л. В. Снопкова, Л. И. Кандыба, В. И. Черепова

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Н. И. Козуб), Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.

THE ROLE OF ULTRASOUND IN THE DIAGNOSIS OF THE PATHOLOGICAL CONDITIONS OF THE CERVIX

I. N. Sykal, S. N. Prichodko, L. V. Snopkova, L. I. Kanduba, V. I. Cherepova

SUMMARY

Women without pathological changes in ectocervix, but with ultrasound signs of cervical pathology in need of further examination, including diagnostic curettage.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ

І. М. Сикал, С. М. Приходько, Л. В. Снопкова, Л. І. Кандиба, В. І. Черепова

РЕЗЮМЕ

Жінки без патологічних змін ектоцервіксу, але з ультразвуковими ознаками патології цервікального каналу, потребують обов'язкового дообстеження, в тому числі і діагностичного вишкрібання цервікального каналу.

Ключевые слова: шейка матки, эктоцервикс, эндоцервикальная диагностика, эндоцервицит.

Несмотря на значительный прогресс в изучении этиологии и патогенеза, рак шейки матки остается одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний. Заболеваемость раком шейки матки в Украине за 2010 год составила 19,3 на 100000 населения [2].

Патологические процессы шейки матки могут возникать как в эктоцервиксе, так и в эндоцервиксе. Частота эктоцервикального рака составляет, по данным разных авторов, от 85 до 95%, эндоцервикального – 5-15%.

Точная диагностика изменений эктоцервикса в современных условиях не представляет значительных трудностей. Одними из основных методов обследования шейки матки являются кольпоскопия и цитологическое исследование [3-5].

Кольпоскопия позволяет выявить подозрительные на неоплазию изменения, провести прицельную биопсию с последующим морфологическим исследованием. Это позволяет увеличить точность диагностики, уменьшить количество биопсий и, как следствие, травматизацию шейки матки, что особенно актуально для нерожавших женщин [3].

Диагностика патологических состояний эндоцервикса гораздо более трудна. Цервикоскопия пока не находит широкого применения в амбулаторной практике врачей кабинета патологии шейки матки.

Цитологическое исследование цервикального канала не всегда дает четкое представление о состоянии

эндоцервикса (что связано с правильностью забора материала, квалификацией цитолога и др.) [4, 6].

Гистологическое исследование эндоцервикса проводится на основании цитологических заключений и/или изменений эктоцервикса, выявленных при кольпоскопии. Это, с одной стороны, может приводить к недообследованию больных, с другой – к увеличению необоснованных выскабливаний цервикального канала (что актуально для нерожавших женщин).

Наряду с этим, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза с использованием трансвагинального датчика очень широко применяется в практике гинеколога женской консультации [1]. Опытный врач ультразвуковой диагностики не оставит без внимания изменения экто- и эндоцервикса.

Целью нашего исследования являлось определение возможностей УЗИ в комплексной диагностике патологии шейки матки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы результаты обследования 2045 женщин, которым проводилось УЗ исследование по тем или иным причинам.

Патология эндоцервикса была выявлена у 178 (8,7%) женщин. Из них гиперплазия – у 126 (6,2%), полипы цервикального канала – у 52 (2,5%), усиление складчатости слизистой – у 16 (0,8%), кисты эндоцервикса – у 48 (2,3%).

Женщинам с гиперплазией эндоцервикса проведено дополнительное обследование, включающее

кольпоскопию, цитологию, бактериологическое и вирусологическое обследования, исследование гормонов, гистологическое исследование.

По результатам кольпоскопического и гистологического обследований эктоцервикса больные были разделены на 3 группы:

Женщины, у которых не выявлено патологических состояний эктоцервикса (кольпоскопические картины соответствовали нормальному эпителию, завершенной зоне трансформации) – 32 (25,3%). Средний возраст больных составил 36,5 лет. Следует отметить, что 26 (81,0%) из них в прошлом проходили лечение патологии шейки матки.

Женщины с доброкачественными процессами эктоцервикса (кольпоскопические картины соответствовали доброкачественной трансформации цилиндрического эпителия в плоский) – 69 (54,7%). Средний возраст больных этой группы составил 25,4 года.

Женщины с гиперкератозами и неоплазиями эктоцервикса (кольпоскопические картины соответствовали лейкоплакии, полям, папиллярным зонам) – 25 (19,8%). Средний возраст составил 30,2 года.

Всем женщинам было проведено гистологическое исследование эндоцервикса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У женщин 1 группы выявлено:

1. Железистая гиперплазия эндоцервикального эпителия – 7 (21,8%). У этих больных также наблюдались гиперпластические процессы эндометрия.
2. Хронический цервицит – 17 (53,1%).
3. Цервикальная интраэпителиальная железистая неоплазия (CIGN) I-II ст. – 3 (9,3%).
4. CIGN III ст. – Tis-1 (3,1%).
5. Цервикальный эпителий обычного строения – 4 (12,5%).

Высокий процент патологии цервикального канала, очевидно, связан с недообследованием и неадекватным лечением в прошлом. Надо отметить, что у женщин этой группы цитологически дисплазия была заподозрена в 2 случаях.

Ультразвуковая картина шейки матки в этой группе женщин соответствовала: щелевидно расширенный цервикальный канал частично или на всем протяжении, гиперплазия слизистой до 9-12 мм. При этом слизистая цервикального канала имела четкие, ровные края и структурно была гипоехогенной.

У женщин 2 группы при гистологическом исследовании цервикального канала было выявлено:

1. Хронический цервицит – 42 (60,8%).
2. Железистая гиперплазия эндоцервикального эпителия – 19 (27,5%). У этих больных при дообследовании были выявлены признаки гормональных нарушений (лейомиома, аденомиоз, гиперплазия и полип эндометрия, мастопатия).
3. CIGN I ст. – 2 (2,8%).
4. Цервикальный эпителий обычного строения – 6 (8,6%).

У больных этой группы гистологически неоплазия была выявлена у 2 женщин, тогда как цитологически заподозрена дисплазия в 10 случаях, атипия – в 2 случаях.

Ультразвуковая картина шейки матки в этой группе женщин соответствовала: цервикальный канал щелевидно расширен на всем протяжении, расширение не всегда равномерно по длине канала. Гиперплазия слизистой до 12-15 мм, контур слизистой со стороны цервикального канала не всегда ровный. В структуре слизистой и канала очень часто встречаются кисты эндоцервикса в диаметре 4-6-8 мм, чаще с однородным содержимым. Сама слизистая более гиперэхогенная.

У больных 3 группы гистологические заключения были следующими:

1. Эктоцервикс: лейкоплазия – 10 (40,0%); дисплазия I-II ст. – 12 (48,0%); дисплазия III ст. – 2 (8,0%); плоская кондилома – 1 (4,0%).
2. Эндоцервикс: железистая гиперплазия – 11 (44,0%); CIGN I-II ст. – 5 (20,0%); CIGN III ст. – Tis – 1 (4,0%); хронический цервицит – 4 (16,0%); цервикальный эпителий обычного строения – 4 (16,0%).

При ультразвуковом исследовании шейки матки у женщин было выявлено расширение цервикального канала местами до 4-6 мм. Гиперплазия слизистой цервикального канала составляла 9-15 мм. Отмечалась выраженная складчатость контура слизистой со стороны канала, что создавало имитацию полипа цервикального канала. Кисты эндоцервикса встречались неравномерно на протяжении всего канала с тенденцией «скупченности» в области внутреннего зева. Синехии в слизистой (по типу гиперэхогенных включений) длиной 1,5-2-3 мм часто присутствовали при ультразвуковой картине патологического состояния шейки матки.

Таким образом, у больных этой группы неопластические изменения обнаружены в 6 случаях, тогда как цитологически диспластические процессы заподозрены у 4 больных.

Все женщины с выявленной патологией шейки матки были пролечены согласно результатам обследования. Проводилась антибактериальная, противовирусная, иммунокорректирующая терапия, гормональная коррекция с последующим контролем. По показаниям проводилось оперативное лечение (конизация шейки матки с помощью аппаратов «Надия-350», «Фотек»). Больные с дисплазией III ст. – Tis – получили специализированное лечение в онкологическом диспансере.

Контрольное обследование было проведено через 6 месяцев. Изменения эндоцервикса при УЗИ были выявлены у женщин 1 группы – 1 (3,7%), 2 группы – 2 (3,1%), 3 группы – 2 (8,0%), что потребовало дальнейшего обследования и лечения.

ВЫВОДЫ

1. УЗ исследование является информативным методом выявления патологических состояний эндоцервикса при комплексном обследовании. Из 126 женщин, у которых выявлены изменения эндоцервикса при УЗИ, гистологически патология была подтверждена у 112 (88,8%), хронический цервицит – у 63 (56,7%), железистая гиперплазия – 37 (33,0%), SIGN I-II ст. – 10 (8,9%), SIGN III ст. – Tis – 2 (1,7%).

2. Женщины без патологических изменений эктоцервикса, но с УЗ признаками патологии цервикального канала, нуждаются в обязательном дообследовании, включая диагностическое выскабливание цервикального канала.

3. Больные с доброкачественными процессами эктоцервикса в большей части не имеют выраженных изменений эндоцервикса. Это, скорее всего, связано с непродолжительным существованием патологии. Своевременное и адекватное лечение в данных случаях приводит к полному выздоровлению.

4. Больные, у которых обнаружены выраженные изменения эктоцервикса (гиператозы, неоплазии), нуждаются в обязательном гистологическом исследовании эндоцервикса, т.к. частота неоплазий в нем в этих случаях достигает 25,0%.

5. Таким образом, УЗ исследование цервикального канала можно отнести к одним из методов исследования в комплексной оценке состояния шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буланов М. Н. Ультразвуковая диагностика патологии шейки матки : дисс. ... д-ра мед. наук : 14.00.19 / Буланов Михаил Николаевич : Российская медицинская академия последипломного образования. – М., 2004. – 207 с.

2. Бюллетень национального канцер-реестра Украины : издание № 12 / Украинский НИИ онкологии. – Киев, 2011.

3. Коханевич Е. В. Кольпоцервикоскопия : атлас / Коханевич Е. В., Ганина К. П., Суменко В. В. – К. : Гидромакс, 2004. – 116 с.

4. Титмушш Э. Шейка матки : цитологический атлас / Э. Титмушш, К. Адамс ; [пер. с англ. Н. Кондриков]. – М. : Практическая медицина, 2009. – 251 с.

5. Фардзинова Е. М. Клинико-диагностические аспекты состояния цервикального канала при гинекологической патологии в репродуктивном периоде : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Фардзинова Елена Михайловна ; ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия федерального агентства здравоохранения и социального развития». – Омск, 2009. – 142 с.

6. Apgar B. S. Management of cervical cytologic abnormalities / B. S. Apgar, G. Brotzman // Am. Fam. Physician. – 2004. – Vol. 15, № 70 (10). – P. 1905-1916.

УДК 618.145 – 007:615.838

© Коллектив авторов, 2012.

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА

О. П. Танько, М. В. В. Самойлова, С. И. Гайворонская, Л. А. Выговская*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Ю. С. Паращук), Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME IN GYNECOLOGIST PRACTICE

O. P. Tanko, M. V. V. Samoylova, S. I. Gayvoronskaya, L. A. Vygovskaya

SUMMARY

In the study the mechanisms of chronic pelvic pain origin and its pathogenetic bases are discussed. Underlined the close connection between chronic pelvic pain syndrome and endometrioid disease development, the ways of pelvic pain relief in this pathology are given. In the results of conducted investigations the high effectiveness of dienogest in chronic pelvic pain syndrome connected with endometriosis is proven.

СИНДРОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ У ПРАКТИЦІ ГІНЕКОЛОГА

О. П. Танько, М. В. В. Самойлова, С. І. Гайворонська, Л. А. Виговська

РЕЗЮМЕ

В роботі розкрито механізми виникнення хронічного тазового болю, його патогенетичні засади. Підкреслено тісний зв'язок між синдромом хронічного тазового болю та розвитком ендометріюїдної хвороби, наведено шляхи полегшення тазового болю при вказаній патології. В результаті проведених досліджень доведено високу ефективність дієногесту у подоланні хронічного тазового болю при ендометріозі.

Ключевые слова: хроническая тазовая боль, эндометриоз, прогестины, критерии оценивания боли, качество жизни.

Необходимость лечения больного, а не болезни, предполагает знание синдромов, имеющих место в гинекологической практике.

Синдром хронической тазовой боли (СХТБ) – часто встречающаяся проблема, на которую в США тратится от 1 до 2 миллиардов долларов ежегодно [1, 2]. Около 90% пациентов с СХТБ неоднократно проходят безуспешное лечение в гинекологических стационарах, 40% гинекологических лапароскопических вмешательств были предприняты по поводу СХТБ, но только в 60% из них была выявлена причина тазовой боли. От 10 до 20% гистерэктомий производятся в связи с СХТБ, но часто не приносят облегчения [2].

Стандартного определения СХТБ не существует, но наиболее приемлемым является следующее: хроническая тазовая боль (ХТБ) – это циклическая или нециклическая боль в нижних отделах живота, в тазу, в поясничном отделе, в ягодицах продолжительностью более 6 месяцев, которая нарушает общее состояние женщины и принуждает её обратиться за медицинской помощью [3]. При этом ХТБ наиболее часто встречается у молодых женщин репродуктивного возраста.

Рецепция острой боли эволюционно является защитным механизмом, рефлекторной реакцией на вредные стимулы. Индивидуумы с врождёнными

нарушениями болевой чувствительности имеют короткий жизненный цикл.

Острая боль возникает внезапно и длится сравнительно недолго (недели). Как правило, она возникает вследствие повреждения тканей (например, во время оперативного вмешательства). Хроническая тазовая боль длится более 6 месяцев. Однако механизм развития боли важнее, чем её длительность. Хроническая тазовая боль возникает при изменениях в центральной нервной системе (ЦНС), результатом чего может стать ощущение боли при отсутствии острого повреждения. К данным изменениям также относятся: усиление восприятия, при котором безболевые стимулы воспринимаются как болевые (аллодиния); усиление восприятия болевых стимулов (гиперальгезия).

При хронической боли происходят различные психогенные изменения, которые, с одной стороны, вызваны длительной продолжительностью болей, и, с другой стороны, пластичностью ЦНС. Хроническая боль (ХБ) подавляет иные виды чувствительности, эмоции, мыслительные процессы и реакции. Нарушения быстродействия нервной системы и подавление физиологических функций приводят к снижению качества жизни пациенток и нарушению их трудовой деятельности [4].

Существуют важные различия между поверхностными кожными и внутренними висцеральными болями. В отличие от кожной боли висцеральные боли не имеют чёткой локализации. Они могут сопровождаться значительными реакциями со стороны вегетативной нервной системы, такими, как потоотделение, изменение частоты сердечных сокращений, артериального давления и дыхательных движений. При этом может возникнуть отражённая боль, а также гипералгезия поверхностно и глубоко расположенных тканей.

Модуляция боли – передача болевого ощущения от периферических рецепторов через спинной мозг к высшим центрам головного мозга – непростой пассивный процесс передачи нервных импульсов по отдельным независимым нервным путям. Взаимосвязь между болевым стимулом и типом болевого ощущения осуществляется путём формирования определённого пути, по которому сигнал проходит через спинной мозг к головному. Модуляция болевого ощущения происходит при прохождении импульса от периферически расположенных рецепторов к коре головного мозга. Данный тип модуляции является сегментарным и контролируется с помощью нервных центров боли высокого уровня посредством основных нейромедиаторов: серотонина, норадреналина и эндогенных опиоидов [4].

Болевой синдром должен быть тщательно и подробно оценен. Так как боль – субъективное ощущение, анамнез заболевания играет важную роль в оценке болевого синдрома. Оценка боли включает: определение начальной и текущей тяжести ощущения боли и постоянную оценку данного показателя; при сборе анамнеза уточняют хронологию начала и прогрессии, характер, локализацию, иррадиацию боли; факторы, усиливающие и облегчающие болевые ощущения; ассоциированные симптомы; вопросы о психологическом состоянии и поведенческом статусе пациента; постоянную оценку состояния пациента и выявление изменений на фоне проводимого лечения [3, 4].

Учитывая, что боль – субъективное ощущение, она может быть измерена субъективно. Наиболее приемлемым и хорошо понимаемым методом измерения боли служит оценка болевого ощущения посредством шкалы оценки боли, при этом значение 0 баллов соответствует отсутствию болевого ощущения, а значение 10 баллов – крайней степени боли. Удобна для использования визуальная аналоговая шкала (ВАШ), которая представляет собой линию длиной 10 см с нанесёнными вышеуказанными обозначениями. Также можно использовать словесную оценочную шкалу, при этом выделяется 4 степени боли: отсутствие боли; острая боль; умеренная боль; тяжёлая боль.

Эндометриоз диагностируется у 70% пациенток с хронической тазовой болью [3] и ассоциируется с

такими симптомами, как дисменорея, диспареуния, овуляторные боли, перименопаузальные боли (в сочетании и без аномальных кровотечений), бесплодием и синдромом хронической усталости, оказывая негативное влияние на качество жизни женщины, её репродуктивное здоровье [4]. Хирургическое удаление эндометриодных гетеротопий широко применяется как лечение «первой линии», однако даже при самой совершенной хирургической технике риск рецидива заболевания остаётся высоким и составляет 40-50% в течение первых пяти лет после хирургического вмешательства [5].

Консервативная терапия эндометриодной болезни применяется как альтернатива хирургической или после таковой для снижения риска рецидивов заболевания.

Медикаментозная терапия эндометриоза имеет следующие цели:

- создание гипоестрогенной гормональной среды для снижения трофики эндометриодной ткани; агонисты ГнРГ эффективно осуществляют данный механизм действия и являются «золотым стандартом» консервативной терапии эндометриоза, однако при этом имеют негативные эффекты, вызванные эстрогенным дефицитом, включая «приливы», сухость влагалища, головную боль, снижение либидо и деминерализацию костной ткани;

- вызвать псевдодецидуализацию и атрофию; комбинированные эстроген-прогестинные и прогестин-содержащие препараты широко применяются с этой целью, хотя лишь прогестин-содержащие препараты одобрены для лечения эндометриоза; селективные модуляторы прогестероновых рецепторов также относятся к этой группе, однако находятся на стадии клинических апробаций;

- облегчение болей без применения гормональной терапии; нестероидные противовоспалительные препараты и антиоксиданты могут снижать болевые ощущения, однако не действуют на эндометриодные очаги.

Прогестерон оказывает значительное влияние на различные функции в женском репродуктивном тракте, включая индукцию децидуализации эндометрия в течение лютеиновой фазы при подготовке к имплантации. На клеточном уровне прогестерон индуцирует дифференциацию эндометриальных стромальных клеток, подавляя при этом эстроген-стимулированную пролиферацию эпителиальных клеток [6]. Молекулярным маркером действия прогестерона является возрастание продукции эпителиального гликоделина (гликопротеина, секретиремого эндометрием в течение лютеиновой фазы) и стромального пролактина. Антиэстрогенный эффект прогестерона в эндометрии заключается в индукции синтеза 17 β -гидроксистероиддегидрогеназы (2HSD17D2), которая катализирует конверсию биологически активного эстрадиола в менее активный эстрон. Де-

факт выработки 17 β -гидроксистероиддегидрогеназы приводит к аномально высоким уровням эстрадиола в эндометриоидном очаге. У пациенток с эндометриозом снижена экспрессия генов гликоделина, что напрямую связано с наличием резистентности к прогестерону и низким уровнем экспрессии рецепторов прогестерона в эндометриоидном очаге [6, 7]. В нормальном эндометрии уровень прогестероновых рецепторов прогрессивно увеличивается в течение пролиферативной фазы, достигая пика непосредственно перед овуляцией и уменьшаясь после неё. При проведении экспериментальных исследований наличие рецепторов прогестерона в эндометриоидной ткани выявлено не было [8, 9, 10].

Фармакологические эффекты прогестинов включают гипозестрогению, ановуляцию, децидуализацию и атрофию как эутопического, так и эктопического эндометрия.

Прогестины ограничивают рост эндометриоидной ткани путём подавления ангиогенеза и активности матричных металлопротеиназ, которые являются посредниками тканевого отклика на эстрогены. Прогестины также демонстрируют противовоспалительные эффекты как *in vivo*, так и *in vitro*, подавляя асептическую воспалительную реакцию в эндометриоидном очаге, связанную с нарушением иммунного ответа. Следовательно, прогестины действуют полипотентно на эндометриоидные клетки: они модулируют митотическую активность, влияют на локальную экспрессию факторов роста или их рецепторов и активируют противовоспалительные эффекты. При продолжительном действии прогестины вызывают аменорею и ановуляцию, что является благоприятными моментами для лечения эндометриоза. Безусловно, прогестины, благодаря вышеуказанным эффектам, наиболее эффективны в купировании боли и могут применяться в длительных циклах терапии или при повторном лечении.

В течение последних 30 лет различные прогестины применялись для лечения эндометриоза, включая ципротерон ацетат, даназол, дезогестрел, дидрогестерон, левоноргестрел, медроксипрогестерон ацетат [11, 12].

Даназол – это дериват 17-альфа-этинилэтистерона без эстрогенной и с незначительной прогестагенной активностью. Даназол является андрогенным препаратом, вызывающим аменорею вследствие подавления гипоталамо-гипофизарно-оварияльной оси. В дополнение к названному, даназол может напрямую воздействовать на эндометриоидные импланты, блокируя эстрогенные рецепторы и индуцируя апоптоз. Однако побочные эффекты: повышение веса, задержка жидкости, атрофия молочных желез, акне, жирная кожа, приливы и гирсутизм значительно снижают привлекательность препарата для пациенток и существенно ограничивают его применение.

Гестринон является производным 19-норстероидов с комплексным механизмом действия, включая блокирование развития фолликула и синтеза эстрадиола, тропность к андрогенным рецепторам и демонстрацию агонистических и антагонистических эффектов по отношению к рецепторам прогестерона. Гестринон при приёме 2,5 мг дважды в неделю продемонстрировал эффективность в лечении эндометриоз-ассоциированного синдрома хронической тазовой боли. Однако использование гестринона ограничено в связи с его низкой толерантностью. Неблагоприятными побочными эффектами препарата являются повышение уровня липопротеидов низкой плотности при снижении липопротеидов высокой плотности, прибавка веса, гирсутизм, себорея и акне. Медроксипрогестеронацетат (МПА) – прогестин с умеренной андрогенной активностью и минимальным воздействием на метаболизм липопротеидов. После 6 месячного применения в дозе 30 мг/день МПА продемонстрировал эффективность в снижении болевого синдрома у пациенток с эндометриозом и возможность к длительному приёму. Подкожное введение МПА по эффективности купирования симптомов эндометриоза было сопоставимо с введением лейпролид ацетата при 12-месячном применении. Как и лейпролид ацетат, МПА ассоциировался с выраженными симптомами гипозестрогении, однако чаще приводил к длительным межменструальным кровянистым выделениям.

Левоноргестрел (ЛНГ) – сильный прогестин, дериват 19-нортестостерона с андрогенным и антиэстрогенным влиянием на эндометрий. Внутриматочное введение ЛНГ вызывает трансформацию эндометрия, характеризующуюся быстрой децидуализацией. Локально в эндометрии происходят снижение активности рецепторов эстрогенов и прогестерона, усиление экспрессии рецепторов пролактина, изменение сосудистой интеграции. Внутриматочная система с ЛНГ демонстрировала положительные эффекты в лечении аденомиоза, ректовагинального эндометриоза с устранением дисменореи и хронической тазовой боли [13, 14].

Диеногест (ДНГ) – хорошо известный прогестаген, сочетающий фармакодинамические преимущества 19-норпрогестинов и производных прогестерона [11]. ДНГ оказывает достаточно сильное влияние на овариальную продукцию эстрадиола при умеренно выраженных центральных эффектах. В дозе 2 мг/сутки диеногест индуцирует ановуляцию без подавления секреции лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Демонстрируя высокую тропность к рецепторам прогестерона, ДНГ имеет низкий аффинитет к андрогенным рецепторам и нейтрален по отношению к рецепторам эстрогенов, альдостерона и глюкокортикоидов [10, 14]. Исследования, проведенные более 10 лет назад, показали благоприятный профиль ДНГ по

отношению к сердечнососудистой системе (позитивные сосудистые и метаболические эффекты), центральной нервной системе, печени, костной ткани и трофике влагалища [11, 14]. Эффективность диеногеста в лечении эндометриозной болезни

объясняется антипролиферативным эффектом по отношению к эндометриальным эпителиальным клеткам, снижением экспрессии интерлейкинов и факторов роста (рис. 1), дозозависимым подавлением ангиогенеза.

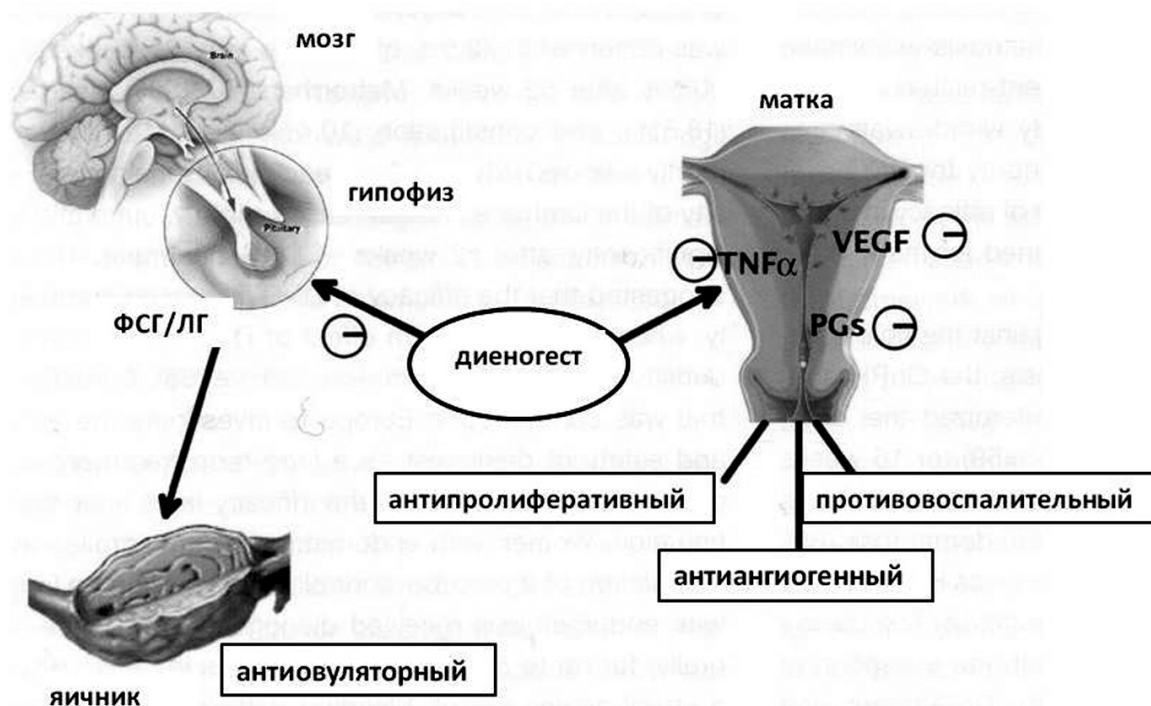


Рис. 1. Механизмы действия диеногеста на гипоталамо-гипофизо-яичниковую ось и эндометрий.

В последнее время диеногест был применен для лечения эндометриоза в Европе, Японии и Австралии. Нами были проведены сравнительные рандомизированные клинические исследования по изучению эффективности и переносимости диеногеста в дозе 2 мг/сутки и прогестерона в дозе 50 мг, применяемого три раза в сутки для лечения синдрома хронической тазовой боли, ассоциированной с эндометриозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились женщины в возрасте от 18 до 45 лет с гистологически подтвержденным эндометриозом I-IV стадии согласно классификации Американского общества фертильности (r-AFS, 1985). Обследовано 72 женщины, 37 из них принимали перорально диеногест в дозе 2 мг/сутки в течение 24 недель; 35 пациенток получали прогестерон по 50 мг сублингвально три раза в сутки в том же временном интервале. Женщины были сопоставимы по возрасту, весу, данным соматического и гинекологического анамнеза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Прием обоих препаратов ассоциировался с существенным снижением болевых ощущений по системе ВАШ. При этом изначально счёт ВАШ составлял $60,2 \pm 23,1$ мм для женщин, принимавших диеногест, и $58,4 \pm 22,3$ мм для пациенток, использовавших прогестерон. После 24 недель терапии значения визуальной аналоговой шкалы уменьшились до $12,8 \pm 15,2$ мм в группе женщин с диеногестом и до $16,7 \pm 20,0$ мм в группе женщин, получавших прогестерон. Следовательно, абсолютное снижение счёта по шкале ВАШ составило $47,4 \pm 24,1$ мм в группе пациенток, принимавших диеногест, и $38,1 \pm 23,2$ мм в группе, использовавшей для лечения прогестерон. Таким образом, показатели счёта ВАШ для группы диеногеста отличались на 9,3 мм от показателей для группы прогестерона при доверительном интервале 95%, что свидетельствовало о большей результативности применения диеногеста для купирования синдрома хронической тазовой боли у пациенток с эндометриозом (рис. 2).

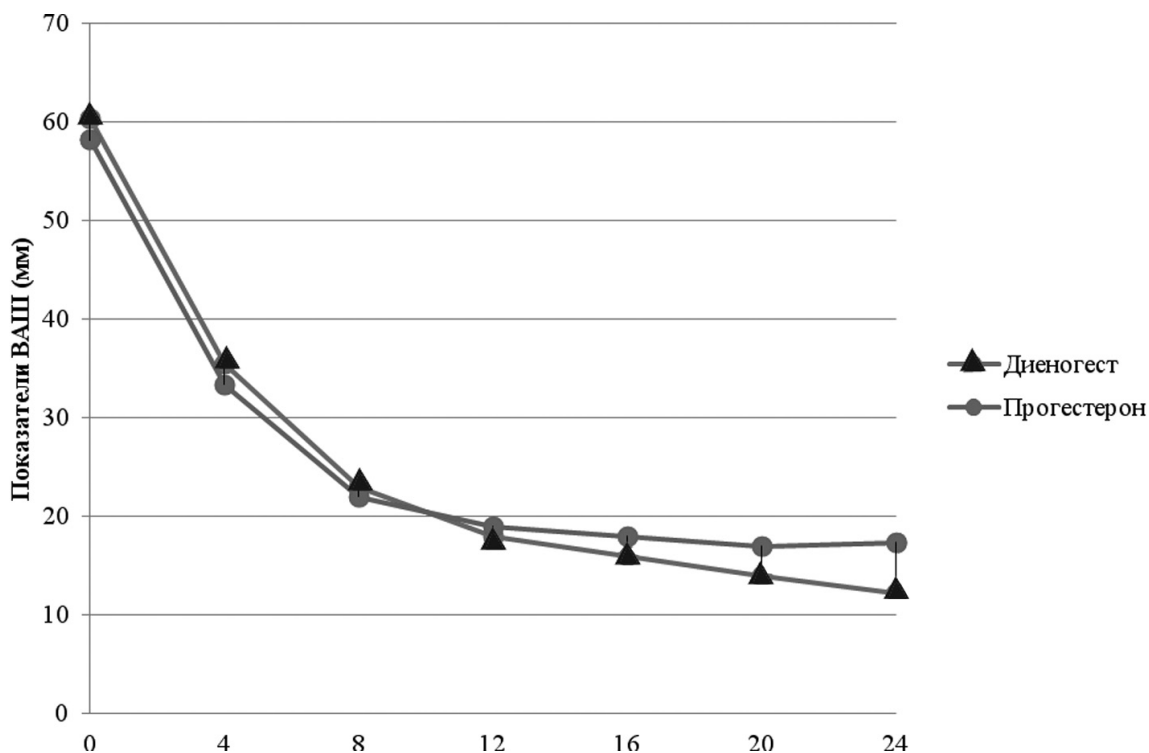


Рис. 2. Изменение интенсивности болевых ощущений согласно ВАШ.

Согласно шкале ВАШ, 97,4% женщин, принимавших диеногест, отметили существенное снижение болевых ощущений по истечению 24 недель терапии ($p < 0,001$).

Несомненно, позитивным моментом является

полное отсутствие болевых ощущений после проведения 24-недельного курса терапии у 26,2% женщин, принимавших диеногест. Для группы, пролеченной прогестероном, этот показатель составил 17,6% (рис. 3).

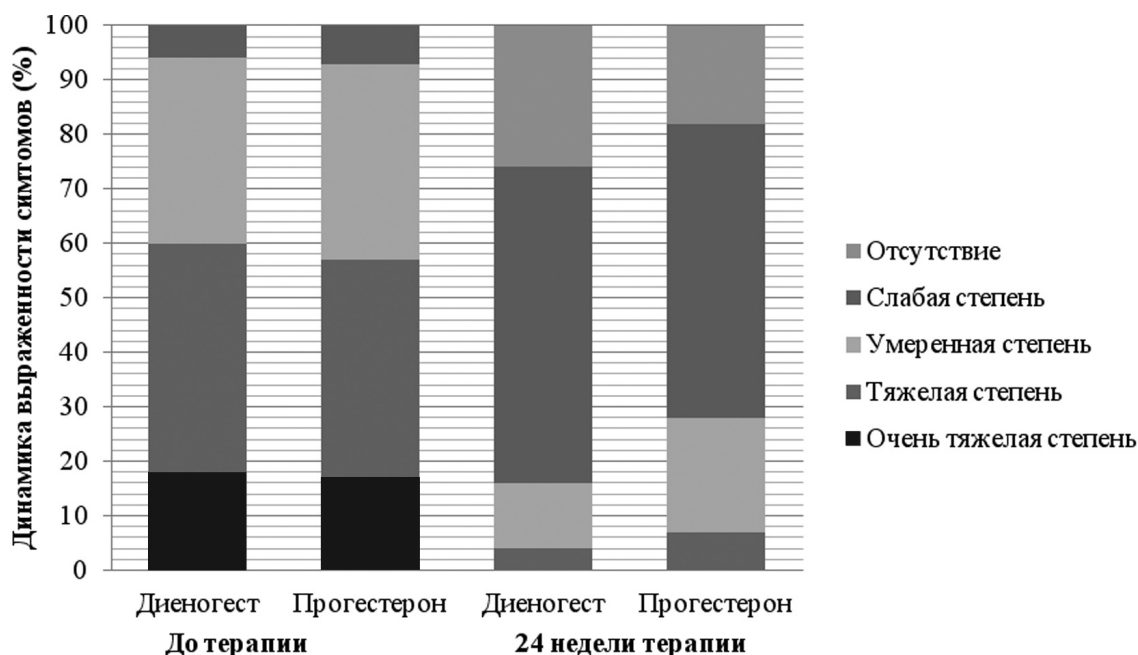


Рис. 3. Снижение интенсивности боли в процессе лечения.

Наиболее частым негативным побочным эффектом в ходе проводимой терапии для обеих групп пациенток была головная боль; в группе исследуемых, принимавших диеногест, она встречалась у 17,6%; для пациенток, использовавших прогестерон, этот показатель был существенно выше и составил 25,0%; также в этой группе чаще отмечались увеличение

веса (12,5%), депрессия (9,4%), акне (12,5%), нарушение сна (9,4%) (табл. 1).

Меньшая выраженность негативных побочных эффектов при приёме диеногеста частично объясняется отсутствием минералокортикоидной и глюкокортикоидной активности и метаболической нейтральностью данного препарата.

Таблица 1

Наличие побочных эффектов на фоне терапии диеногестом и прогестероном

Показатель	Диеногест 2 мг (n=34)		Прогестерон 150 мг (n=32)
	n, %		n, %
Головная боль	6 (17,6)		8 (25,0)
Увеличение веса	1 (2,9)		4 (12,5)
Депрессия	-		3 (9,4)
Снижение либидо	-		-
Акне	2 (5,9)		4 (12,5)
Алопеция	-		-
Нарушение сна	-		3 (9,4)
Сухость влагалища	-		-
Приливы	-		-

ВЫВОДЫ

В результате проведенного рандомизированного клинического исследования с участием пациенток, страдающих эндометриозной болезнью, диеногест в дозе 2 мг/сутки с продолжительностью терапии в течение 24 недель продемонстрировал благоприятный профиль толерантности, статистически значимое снижение тазовых болей по шкале ВАШ, что позитивно влияло на качество жизни женщин, находившихся под наблюдением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bettendorf B. Dysmenorrhea: contemporary perspectives / B. Bettendorf, S. Shay, F. Tu // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2008. – № 63 (9). – P. 597–603.
2. Bhutta H. Y. Ovarian vein syndrome: a review / H. Y. Bhutta, S. R. Walsh, T. Y. Tang // *Int. J. Surg.* – 2009. – Vol. 156 (7). – P. 516–520.
3. Chronic pelvic pain. ACOG Practice Bulletin Number 51. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 103. – P. 589–605.
4. Hovard F. M. Chronic pelvic pain. Clinical gynecologic series: an experts view / F. M. Hovard // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 101. – P. 594–611.
5. Giudice L. C. Clinical Practice. Endometriosis / L. C. Giudice // *N. Engl. J. Med.* – 2010, Jun 24. – Vol. 362. – P. 2389–2398.
6. Guo S. V. Recurrence of endometriosis and its control / S. V. Guo // *Hum. Reprod. Update.* – 2009. – Vol. 15. – P. 441–461.

7. Zeitoun K. Deficient 17 beta-hydroxysteroid dehydro genase type 2 expression in endometriosis: failure to metabolize 17 beta-estradiol / K. Zeitoun, K. Takayama, H. Sasano // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1998. – Vol. 83. – P. 4474–4480.

8. Burney R. O. Gene expression analysis of endometriosis reveals progesterone resistance and candidate susceptibility genes in women with endometriosis / R. O. Burney, S. Talbi, A. E. Hamilton // *Endocrinology.* – 2003. – Vol. 144. – P. 2870–2881.

9. Progestogens for endometriosis: forward to the past / P. Vercellini, L. Fedele, G. Pietropaolo [et al.] // *Hum. Reprod. Update.* – 2003. – Vol. 9. – P. 387–396.

10. Danazol for pelvic pain associated with endometriosis / V. Selak, C. Farquhar, A. Prentice [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2001. – Vol. 4. – CD000068.

11. Berqvist A. Changes in quality of life after hormone treatment of endometriosis / A. Berqvist, T. Theorell // *Obstet. Gynecol. Scand.* – 2001. – Vol. 80. – P. 628–637.

12. Sitruc-Ware R. New progestagens for contraceptive use / R. Sitruc-Ware // *Hum. Reprod. Update.* – 2006. – Vol. 12. – P. 169–178.

13. Kipping C. Pharmacodynamic study of four oral dosage of dienogest / C. Kipping, I. Duijkers, T. A. Faustmann // *Fertil. Steril.* – 2010. – Vol. 94. – P. 181.

14. Harada T. Dienogest: a new therapeutic agent for the treatment of endometriosis / T. Harada, F. Taniguchi // *Jpn. Pharmacol. Ther.* – 2007. – Vol. 35. – P. 769–783.

ЗМІНИ БАЛАНСУ КОРТИЗОЛ/ІНСУЛІН У ВАГІТНИХ ЖІНОК З ОЖИРІННЯМ

К. В. Тарасенко

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор А. М. Громова), Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

THE CHANGES OF KORTIZOL/INSULIN BALANCE IN PREGNANT WOMEN WITH OBESITY K. V. Tarasenko

SUMMARY

The changes of kortizol / insulin balance were probed in pregnant women with obesity. The level of insulin grows and correlation a kortizol / insulin is diminished in pregnant women with different degree of obesity. It is indication of metabolic misbalance and progress of insulin resistention (stability to insulin) pregnenetrioldione.

ИЗМЕНЕНИЯ БАЛАНСА КОРТИЗОЛ/ИНСУЛИН У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ К. В. Тарасенко

РЕЗЮМЕ

Цель работы – исследовать изменение баланса кортизол/инсулин у беременных женщин с ожирением. Рост гиперинсулинемии на фоне снижения соотношения кортизол/инсулин в направлении контроль → ожирение отображает дисбаланс регуляции метаболизма и прогрессирования инсулинорезистентности у беременных женщин с ожирением разной степени.

Ключові слова: вагітність, ожиріння, кортизол, інсулін, інсулінорезистентність.

Ожиріння – фактор ризику порушень репродуктивної системи, яке розглядають як мультифакторну полігенну патологію. У його розвитку провідну роль відіграють розлади нейроендокринної регуляції метаболізму [7]. Доведено існування осі «гіпоталамус-гіпофіз-жирова тканина» [12]. Встановлено зв'язок між порушенням метаболізму кортикостероїдів та розвитком ожиріння і метаболічного синдрому [9]. У жінок репродуктивного віку, що страждають на ожиріння, зміни стероїдогенезу проявляються у значному підвищенні рівня альдостерону в крові, але при цьому вміст кортизолу підтримується в межах норми [3]. При вивченні гормонального профілю у дівчаток 13 років з ожирінням виявлено порушення добової динаміки рівня кортизолу: у здорових дівчаток ранковий показник перевищував денний в 4,45 рази, тоді як у дівчаток з ожирінням – лише в 1,52 рази [1].

Згідно сучасним уявленням, патогенетичну основу ожиріння і метаболічного синдрому складає інсулінорезистентність та обумовлені нею розлади внутрішньоклітинного метаболізму вуглеводів, ліпідів та білків, наслідком яких є розвиток субклінічного системного запалення, ендотеліальної дисфункції та інших порушень [10]. Зниження чутливості периферичних тканин до інсуліну призводить до розвитку гіперінсулінемії.

Вважають, що першорядна роль в регуляції функції ендокринних клітин належить системним механізмам контролю, які забезпечують головну

фізіологічну роль ендокринних залоз – приведення у відповідність рівня метаболічних процесів з потребами цілого організму [8]. У зв'язку з вищезазначеним, представляє інтерес взаємодія інсуліну та його антагоністів у вагітних жінок з ожирінням. Контрінсулярною дією володіє ряд гормонів: кортизол, плацентарний лактоген, пролактин та естрадіол [4]. Одним із найбільш активних антагоністів інсуліну є кортизол. Швидкість секреції і реалізація біологічної дії інсуліну і кортизолу взаємопов'язані. Адипоцити відзначаються високою чутливістю до гормонів і цитокінів (ТНФ- α , інтерлейкінів, ростових факторів) та, зокрема, високою афінністю до кортизолу [13]. Важливе питання про зміни співвідношення головних біорегуляторів метаболізму у вагітних з ожирінням різного ступеня залишається нерозкритим.

Мета даної роботи – дослідити зміни балансу інсулін/кортизол у вагітних жінок з ожирінням.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилось 65 вагітних жінок віком 18-36 років. Основну групу склали 42 жінки з ожирінням I, II та III ступенів. Контрольну групу склали 23 вагітних з нормальною масою тіла. Масу тіла вагітних оцінювали за методом Н.С. Луценко [6]. У другому триместрі вагітності у венозній крові, взятій натщесерце, визначали вміст інсуліну та кортизолу імуноферментним методом з використанням стандартного набору Insulin Elisa (Німеччина)

та Стероид-ИФА-кортизол-01 (Росія), а також вміст глюкози глюкозооксидазним методом. Наявність інсулінорезистентності оцінювали за індексом НОМА, який розраховували за формулою:

$\text{НОМА-IR} = \text{рівень інсуліну (МО/мл)} \times \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5$.

Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували параметричний критерій Стьюдента, при порівнянні частоти змін – непараметричний критерій ТМФ (точний метод Фішера). Достовірними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами встановлено, що рівень інсуліну в сироватці крові вагітних жінок з ожирінням суттєво підвищився, особливо при ожирінні II ступеня. В цій групі досліджень вміст інсуліну був більшим в 2,8 рази порівняно з відповідним показником у жінок з нормальною масою тіла (табл. 1). Отже, ожиріння у вагітних сприяє розвитку гіперінсулінемії. Підвищення концентрації інсуліну в крові вважають провісником кластера патологічних змін, які об'єднують поняттям «метаболічний синдром» [11].

Таблиця 1

Метаболічні показники у вагітних жінок залежно від ступеня ожиріння (M±m)

Метаболічні показники	Контрольна група (n=23)	Основна група		
		Ожиріння I ст. (n=19)	Ожиріння II ст. (n=9)	Ожиріння III ст. (n=14)
Інсулін, мкОД/мл	13,97±2,02	21,99±5,45	38,90±10,72	23,85±4,11
Глюкоза, ммоль/л	4,19±0,07	4,32±0,10	4,40±0,11	4,68±0,28
Індекс НОМА, ум. од	2,59±0,38	4,47±1,31	7,60±2,08*	4,73±0,72*
Кортизол, нмоль/л	773,65±42,33	669,00±41,61	664,22±53,66	641,69±36,44*
Маса тіла, кг	61,32±1,99	86,45±1,98*	95,38±2,37*	104,75±3,30*

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно з показниками контрольної групи ($p < 0,05$).

Концентрація кортизолу в досліджуваних групах вагітних з ожирінням I та II ступенів суттєво не відрізнялася, а при ожирінні III ступеня достовірно знизилась порівняно з контрольною групою (табл. 1). Ця частина одержаних нами результатів, в основному, співпадає з приведеними в літературі даними стосовно глюкокортикоїдної функції у вагітних при ожирінні [5]. Надходження глюкози в кров залежить від процесів глікогенлізу та глюконеогенезу. Інсулін – гормон широкого спектра дії, що регулює всі види обміну речовин, зокрема, енергетичні шляхи внутрішньоклітинного метаболізму глюкози, стимулює депонування глікогену, але гальмує глюконеогенез із неуглеводних субстратів і забезпечує гіпоглікемічний ефект. Порівняння співвідношення кортизол/інсулін у крові вагітних жінок з ожирінням проявляє стійке зниження в напрямку контроль→ожиріння I, II, III ступенів (55,4→30,4→17,1→26,9 відповідно) і характеризується тісним кореляційним зв'язком ($r=0,923$; $p < 0,008$).

Зміна балансу головних регуляторів обміну вуглеводів у вагітних з ожирінням відображає відносно послаблення контрінсулярної дії кортизолу на тлі підвищення рівня інсуліну, що є компенсаторною реакцією на розвиток інсулінорезистентності у вагітних з ожирінням. Про зниження чутливості тканин до інсуліну у вагітних при ожирінні переконливо

свідчить збільшення індексу НОМА, який позитивно корелює з масою тіла ($r=0,322$; $p < 0,0002$) (табл. 1).

Одержані нами результати дозволяють заключити, що в ініціації інсулінорезистентності у вагітних з ожирінням суттєве значення відіграє дисбаланс в системі регуляції метаболізму з участю гормонів інсуліну і кортизолу. Вагомим аргументом на користь даного положення є експериментальне моделювання інсулінорезистентності за допомогою дексаметазону [2]. В кінці 8-го тижня після введення дексаметазону чутливість тканин до інсуліну складала лише 18% від норми, а також підвищувався вміст глікозильованого гемоглобіну в крові. Дисбаланс гормонів при довготривалому або тяжкому ступені ожиріння, безсумнівно, сприяє виснаженню механізмів компенсації та виникненню гіперглікемії. При аналізі взаємодії гормонів кортизолу та інсуліну в генезі інсулінорезистентності необхідно враховувати особливості метаболізму глюкокортикоїдів в окремих тканинах. Показано, що існує тканинно-специфічний метаболізм кортизолу [14]. Локальна концентрація кортизолу змінюється незалежно від його рівня в циркуляції і визначається активністю ферменту 11-β-гидроксистероїд-дегідрогенази (11-β-ГСД1), яка перетворює кортизол в менш активний кортизон. При ожирінні гальмується активність 11-β-ГСД1 у печінці, але не в жировій тканині.

ВИСНОВКИ

Таким чином, у вагітних жінок з ожирінням різного ступеня тяжкості зростання гіперінсулінемії на тлі зменшення співвідношення кортизол/інсулін в напрямку контроль→ожиріння відображає дисбаланс регуляції метаболізму та прогресування інсулінорезистентності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богослов Ю. П. Некоторые особенности гормонального профиля у девочек с ожирением / Ю. П. Богослов // *Здоровье женщины*. – 2008. – № 4 (33). – С. 133–135.

2. Вавілова Л. Л. Моделювання інсулінорезистентності та комплексу супутніх метаболічних порушень за допомогою дексаметазону / Л. Л. Вавілова, Т. А. Крячок, Т. В. Талаєва // *Фізіологічний журнал*. – 2009. – Т. 55, № 3. – С. 56–58.

3. Гончаров Н. П. Количественные и качественные параметры надпочечникового стероидогенеза у женщин репродуктивного возраста, страдающих ожирением / Н. П. Гончаров, Г. С. Колесникова, С. А. Бутрова // *Проблемы эндокринологии*. – 2008. – № 6. – С. 16–21.

4. Жук С. І. Ефективність профілактичної інтервенції у жінок з інсулінорезистентністю на ранніх термінах вагітності: результати клінічного дослідження / С. І. Жук, В. І. Ошовський // *Здоровье женщины*. – 2008. – № 1 (33). – С. 82–87.

5. Коломійцева А. Г. Особливості показників гормонів та цитокінів при гестаційному ожирінні вагітних жінок / А. Г. Коломійцева, М. А. Лизин, С. Л. Стефанко // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2008. – № 1. – С. 76–79.

6. Луценко Н. С. Беременность и роды у жен-

щин с ожирением / Н. С. Луценко. – К. : Здоров'я, 1986. – 112 с.

7. Резников А. Г. Нейроэндокринные механизмы и экспериментальные модели ожирения (обзор литературы и собственных исследований) / А. Г. Резников // *Журнал АМН України*. – 2003. – Т. 9, № 3. – С. 423–437.

8. Розен В. Б. Основы эндокринологии / В. Б. Розен. – М. : Высшая школа, 1984. – 336 с.

9. Adrenocortical dysregulation as a major player in insulin resistance and onset of obesity / C. Roberge, A. C. Carpentier, M. F. Langlois [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2007. – № 293. – P. 1465–1478.

10. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis study (IRAS) / A. Festa, R. D. Agostino, G. Howard [et al.] // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 42–47.

11. Haffner S. The insulin-resistance syndrome revisited / S. Haffner // *Diabetes Care*. – 1996. – № 19. – P. 275–277.

12. Hypothesis paper Brain talks with fat – evidence for a hypothalamic-pituitary-adipose axis / A. Schäffer, N. Binart, J. Schölmerich [et al.] // *Neuropeptides*. – 2005. – Vol. 39, № 4. – P. 363–367.

13. Pilot role of the mineralocorticoid receptor in corticosteroid-induced adipogenesis / M. Caprio, B. Feve, A. Claes [et al.] // *The TASEB journal*. – 2007. – № 21. – P. 2185–2194.

14. Walker B. R. Extra-adrenal regeneration of glucocorticoids by 11 β -hydroxysteroid-dehydrogenase type 1: physiological regulator and pharmacological target for energy partitioning / B. R. Walker // *Proc. Nutr. Soc.* – 2007. – Vol. 66, № 1. – P. 1–8.

УДК 616.7: 614 – 07 + 616 – 006.52 + 616.632

© Коллектив авторов, 2012.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПРЕДГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ И КОРРЕКЦИИ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК С ИСХОДНЫМИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯМИ

А. А. Трушкевич, А. А. Широкова, А. А. Довгань, А. Д. Мысенко

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

PATHOGENETHIC BASE OF NECESSARY BEFORE GRAVIDARUM AND CORRECTION OF THREATENED MISCARRIAGES IN THE FIRST TRIMESTER OF THE PREGNANCY FOR WOMEN WITH PREVIOUS FUNCTIONAL HYPERPROLACTINAEMIA

A. A. Trushkevich, A. A. Shirokova, A. A. Dovgan, A. D. Misenko

SUMMARY

70 pregnancy women's of reproductive period was examined at the age of the pregnancy 6-12 weeks with previous functional hyperprolactinaemia in anamnesis. Algorithm of two-way treatment was founded, which combined complex of drugs including agonists of dopamine, medicine of progesterone and homeopathic drug. Offered diagnostic and treatment-and- prophylactic actions are possible for using in practical public health services.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ ПРЕДГРАВІДАРНІЇ ПІДГОТОВКИ ТА КОРЕКЦІЇ ЗАГРОЗИ ПЕРЕРИВАННЯ У ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ У ПАЦІЄНТОК З ВИХІДНИМИ ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЯМИ

О. О. Трушкевич, А. А. Широкова, А. А. Довгань, О. Д. Мисенко

РЕЗЮМЕ

Обстежено 70 вагітних жінок репродуктивного віку в терміні гестації 6-12 тижнів з вихідними гіперпролактинеміями функціонального генезу в анамнезі. Розроблено комплекс предгравідарної підготовки, що є комбінацією із агоністів дофаміна, прогестерона і гомеопатичного препарату. Діагностичні та лікувально-профілактичні заходи, що ми пропонуємо, рекомендовано вживати в практичній охороні здоров'я.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, недостаточность лютеиновой фазы, гормональная коррекция, беременность.

Невынашивание беременности является одной из основных причин репродуктивных потерь и занимает ведущее место в структуре акушерской патологии [1, 3]. Уровень самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки на протяжении последних десятилетий остается стабильно высоким и достигает 22,0-37,0% [2, 5].

Исходная некорригированная недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) менструального цикла в предгравидарный период, проявляющаяся недостаточной продукцией яичниками прогестерона, пролонгируется во время беременности и манифестирует в виде угрозы прерывания беременности. Согласно современным литературным данным, НЛФ наблюдается у 25,5-46,6% женщин с бесплодием и у 85,0% – с привычным невынашиванием беременности [1, 3].

Среди многообразных причин НЛФ наиболее распространенной и наименее изученной является

проблема нарушения функции желтого тела вследствие гиперпролактинемии функционального и органического генеза. Повышенное содержание пролактина приводит к угнетению репродуктивной функции на различных уровнях: от уменьшения синтеза и высвобождения гонадотропин-рилизинговых гормонов гипоталамуса, снижения чувствительности рецепторов гипофиза к вышеуказанным гормонам до снижения чувствительности яичников к экзогенным гонадотропинам. В результате гиперпролактинемии нарушается стероидогенез, снижается секреция прогестерона желтым телом, индуцируется ранний лютеолиз. Недостаточная продукция прогестерона приводит к неполноценной секреторной трансформации эндометрия, нарушению имплантации оплодотворенной яйцеклетки, что клинически проявляется бесплодием или спонтанным прерыванием беременности в I триместре [4, 6].

Более чем полувековой период изучения НЛФ не привел к потере актуальности проблемы, поскольку раскрываются новые патогенетические механизмы, требующие более усовершенствованного подхода в лечении.

По данным Fideleff et al. (2000), молекулярный полиморфизм пролактина (ПРЛ) представлен 4 фракциями, из которых наиболее биологически активен «little»-пролактин, с молекулярной массой 22000 ММ [1]. При преобладании в общем пуле пролактина «little» фракции, особенно при 100% преобладании последней, наблюдается весь спектр гиперпролактинемического симптомокомплекса, а именно: олиго- и аменорея, бесплодие, различной степени выраженности галакторея и др. при субнормальных или даже нормальных цифрах общего пролактина. «Биологическая агрессия» низкомолекулярного пролактина приводит к выраженной НЛФ, когда падение уровня прогестерона в крови достигает критических цифр, а коррекция НЛФ препаратами прогестерона представляет длительный, не всегда успешный процесс.

Наступление беременности на фоне исходной гиперпролактинемии, особенно при высокой активности низкомолекулярного пролактина, представляет высокий риск по самопроизвольному прерыванию беременности в первом триместре беременности.

Залог успешного течения беременности в комплексном подходе, состоящем из эффективной предгравидарной подготовки пациенток с НЛФ и исходными гиперпролактинемиями различного генеза и своевременной комплексной терапевтической коррекции невынашивания 1-м триместре беременности.

Целью нашего исследования стала разработка и изучение клинической эффективности терапевтического комплекса предгравидарной подготовки с учетом влияния молекулярного полиморфизма пролактина и лечения невынашивания беременности с исходными функциональными гиперпролактинемиями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 70 беременных женщин в сроке гестации 6-12 недель с диагностированными до беременности гиперпролактинемиями функционального генеза, которым проводилось комплексное обследование до беременности, а также в 1-м триместре беременности.

В группу исследования не включались беременные с диагностированными исходно пролактиномами гипофиза, аутоиммунными заболеваниями, тромбоцитическими нарушениями системы гемостаза.

В 1-ю (группа А) группу включены 35 беременных женщин, которым проводился разработанный нами комплекс предгравидарной подготовки и дальнейших лечебных мероприятий по коррекции невынашивания беременности. Комплекс предгра-

видарной подготовки был представлен препаратом достинекс (группа каберголина) в микродозах до восстановления менструального цикла с последующим назначением препарата утрожестан во вторую фазу менструального цикла и фитокомплексом дисменорм.

Во 2-ю (группа В) группу включено 35 беременных, у которых наступлению беременности предшествовал курс терапии гиперпролактинемии функционального генеза препаратами каберголина по стандартной схеме до восстановления менструального цикла, нормализации показателей пролактина и исчезновения типичных жалоб на нарушения менструального цикла (НОМЦ), мастодию и др.

При развитии клиники угрозы прерывания беременным проводились общепринятое симптоматическое лечение угрозы прерывания беременности (витаминокомплексы, препараты магния, седативные препараты) и гормональная коррекция гестагенами по показаниям, согласно протоколам по невынашиванию беременности.

Контрольную группу составили 35 здоровых беременных женщин с нормально протекающей беременностью в 1-м триместре беременности.

У всех женщин подробно изучался анамнез, проводились лабораторные, инструментальные методы исследования.

Уровни гормонов определялись иммуноферментным методом с помощью тест-системы «Алкор» (Россия).

Исследования фракций пролактина проводились на анализаторе IMMULITE 2000. Процентный состав низкомолекулярного пролактина по отношению к общему пулу пролактина определялся методом хемилюминесценции.

Патогенетически обоснованная схема предгравидарной подготовки была представлена двухэтапным комплексом лечебно-профилактических мероприятий, направленных на коррекцию гиперпролактинемии с учетом молекулярного полиморфизма пролактина и ее последствий в виде НЛФ.

На первом этапе нормализация уровней пролактина осуществлялась производными эрголинового ряда с учетом фракционирования пролактина, определяющего индивидуальную длительность и дозировку препарата достинекс.

На втором этапе на фоне продолжения приема препаратов каберголина микродозами достинекса коррекция прогестероновой недостаточности осуществлялась приемом препарата утрожестан в комбинации с природными фитокомплексами, представленными препаратом дисменорм, до получения клинического и лабораторно подтвержденного результата исчезновения гиперпролактинемии и НЛФ.

Комбинированное использование гормональных и фитопрепаратов оказывает положительное по-

тенцирующее действие на нормализацию функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у больных с хронической ановуляцией, бесплодием эндокринного генеза, нарушениями овариально-менструального цикла по типу олиго- и аменореи, что приводит в ходе лечения к улучшению общего самочувствия, восстановлению менструального цикла, исчезновению симптомов масталгии и галактореи и др. вегетативных жалоб и, самое главное, к наступлению беременности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст беременных женщин в среднем составил $22,0 \pm 2,6$ лет.

Подробный сбор общего анамнеза выявил четко прослеживаемую наследственную предрасположенность к синдрому персистирующей галактореи-аменореи: у 42 матерей пациенток (в 60,0%) отмечались явления вторичной аменореи и бесплодия,

в связи с чем проводилось на тот момент времени лечение бромкриптином и парлоделом; у 28 (в 40,0%) – длительно персистирующая галакторея (до 3-7 лет) после прекращения послеродовой лактации, явления диффузной и узловой мастопатии наблюдались у 21 женщины, что составило 30,0%.

При анализе становления менструальной функции установлено, что в 50,0%, т.е. у 35 пациенток, имело место позднее наступление менархе (в 15 лет и позднее), что не характерно для девочек южного региона.

Среди жалоб пациенток, что впервые заставило их обратиться к врачу, преобладали: вторичная аменорея – у 14 (20,0%), гипоменструальный синдром – у 21 (30,0%), мастодиния – у 42 (60,0%) с явлениями мастопатии или без, первичное бесплодие – у 21 (30,0%), галакторея – у 7 (10,0%), обилие вегетативных жалоб отмечали 14 пациенток (20,0%) (табл. 1).

Таблица 1

Структура исходных дисгормональных нарушений у обследованных женщин, у которых наступлению беременности предшествовали функциональная гиперпролактинемия и НЛФ

Нозология	Абс. число, n=70	%
Вторичная аменорея	14	20
Гипоменструальный синдром	21	30
Мастодиния (мастопатия)	42	60
Первичное бесплодие	21	30
Галакторея	7	10
Вегетативные нарушения	14	20

При проведении первичного гормонального обследования выявлены следующие данные:

Колебания общего уровня ПРЛ составили $21,4-48,6$ нг/мл (норма – $4,8-23,3$ нг/мл).

Процентный состав низкомолекулярного ПРЛ по отношению к общему пулу ПРЛ был представлен среди больных следующим образом: 96-100% – в 90,0% случаев; 90-95% – в 10,0%, т.е. в подавляющем большинстве отмечается преобладание низкомолекулярных фракций ПРЛ у больных с

исходными гиперпролактинемиями.

При сохраненном менструальном цикле уровень прогестерона находился в интервале $12,0-28,0$ нг/мл, определяемый в конце 2-й фазы менструального цикла, и соответствовал картине недостаточности лютеиновой фазы. При вторичной аменорее и гипоменструальном синдроме отмечается значительное снижение уровня прогестерона вплоть до критических цифр ($2,0-8,0$ нг/мл) у данного контингента больных (табл. 2).

Таблица 2

Показатели уровней гормонов пролактина и прогестерона в 1-ю и 2-ю фазы менструального цикла у женщин с исходными гиперпролактинемиями функционального генеза

Гормоны	Ранняя фолликулярная фаза			Лютеиновая фаза		
	Группа А	Группа В	Контрольная группа	Группа А	Группа В	Контрольная группа
Пролактин (нг/мл)	$39,6 \pm 3,1$	$32,5 \pm 2,8$	$9,4 \pm 3,0$	$37,0 \pm 1,8$	$35,0 \pm 2,3$	$8,4 \pm 1,5$
Прогестерон (нмоль/л)	$3,6 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,9$	$4,2 \pm 0,9$	$16,8 \pm 2,2$	$13,3 \pm 1,8$	$56,5 \pm 2,5$

Примечание: $p < 0,05$ (относительно показателей контрольной группы).

4. Значительное снижение уровня сывороточного эстрадиола наблюдалось при длительной вторичной аменорее (более 6 месяцев) и находилось в пределах 25-44 нг/мл; при сохраненном менструальном цикле показатели гормона эстрадиола имели широкий диапазон от 35 до 340 нг/мл в зависимости от фазы менструального цикла.

5. Повышение уровня кортизола до 680-798 нмоль/л (при норме – 150-660 нмоль/л) отмечено у 20,0% пациенток.

ТТГ, а также гормоны щитовидной железы – в пределах нормы.

Всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза: у 28 пациенток, что составило 40,0%, отмечались явления кистозной дегенерации яичников при ановуляторном менструальном цикле; в 10,0% случаев на момент обращения были обнаружены фолликулярные кисты яичников размерами 45-78 мм, при этом у всех больных отмечался регулярный менструальный цикл с эпизодами (1-2 раза в год) «выпадения» менструальных циклов длительностью 1-2 месяца; у 16 пациенток, что составило 22,8% с длительной вторичной аменореей (3-4 месяца) наблюдались УЗИ признаки различной степени генитального инфантилизма: гипоплазия матки, сглаженность шеечно-маточного угла и др.; УЗИ показатели толщины эндометрия в конце 2-й фазы, свидетельствующие в пользу НЛФ, наблюдались у 44 пациенток, что составило 62,8%.

При проведении УЗИ молочных желез (МЖ) в 62,8%, т.е. у 44 пациенток, установлена следующая патология: умеренная или выраженная дуктэктазия, особенно при галакторрее, в околососковой зоне или во всех квадрантах; единичные или множественные кистозные образования в МЖ размерами 0,5-1,2см; превалирование железистой ткани. Все эти изменения свидетельствовали в пользу развития железисто-кистозной мастопатии. И только в 2-х случаях пациентки были прооперированы по поводу узловых форм мастопатии с гистологическими заключениями фиброзно-кистозной мастопатии с очагами феллоидного строения и дольковой пролиферацией.

В основе терапии гиперпролактинемических нарушений на первом месте заслуженно стоят препараты – агонисты дофамина, снижающие пролактинсекретирующую активность лактотрофов. Традиционно эффект проводимого лечения оценивают по снижению уровня ПРЛ, восстановлению менструального цикла, исчезновению или уменьшению болезненности МЖ, явлений галактореи и других жалоб. При применении достинекса в среднетерапевтических дозах (0,25 мг 2 раза в неделю), что имело место в группе В,

восстановление менструальноподобных реакций, а затем полное восстановление менструального цикла у пациенток даже с длительной вторичной аменореей наступало уже в первые 1,5-2,0 месяца, купирование гипоменструального синдрома – в течение ближайших менструальных циклов, а также уменьшение болезненности МЖ, галактореи создают картину «пролактинового благополучия», что, как правило, приводит к прекращению терапии, особенно при лабораторном подтверждении нормальных показателей пролактина. Однако в 60,0-70,0% случаев в течение 6-12 месяцев после прекращения лечения препаратами каберголина отмечается «пролактиновый взрыв», когда рецидив заболевания проявляется в резких подъемах уровня пролактина с эпизодами исчезновения месячных или возврата других клинических симптомов гиперпролактинемии.

В ходе лечения анализ изменений общего пролактина и его низкомолекулярной фракции показал, что нормализация уровня пролактина наступает намного быстрее, чем блокада биологически активной низкомолекулярной фракции пролактина, требующей достаточно продолжительной терапии (12-18 месяцев) микродозами агонистов дофамина. При этом наблюдается лабораторно подтвержденное снижение процентного состава «little»-фракции до 70-75%.

В группе А проводилось лечение по предложенной нами методике: достаточно пролонгированной (12-18 месяцев) терапии микродозами достинекса (по 0,125 мг 1 раз в неделю) под контролем общего уровня пролактина и его низкомолекулярной фракции, позволяющей «заблокировать» низкомолекулярный пролактин; коррекция НЛФ, как последствий гиперпролактинемии, осуществлялась под контролем уровня сывороточного прогестерона, УЗИ показателей состояния эндометрия в конце лютеиновой фазы с обязательным контролем восстановления овуляторных циклов. Использование природных фитокомплексов препарата дисменорм в дозе по 1 таблетке три раза в день в течение не менее 3-х месяцев благотворно сказывалось на нормализации функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у больных с хронической ановуляцией, бесплодием эндокринного генеза, что приводило в ходе лечения к улучшению общего самочувствия, восстановлению менструального цикла, исчезновению симптомов масталгии и галактореи и других вегетативных жалоб и, самое главное, к наступлению беременности.

Показатели пролактина и его фракций до лечения и изменения их уровней после проведенного лечения отображены на рисунках 1-4.

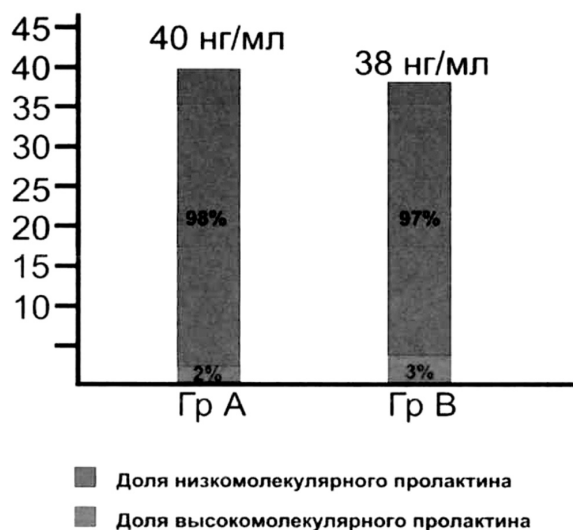


Рис. 1. Исходные данные пролактина и его фракций до лечения.

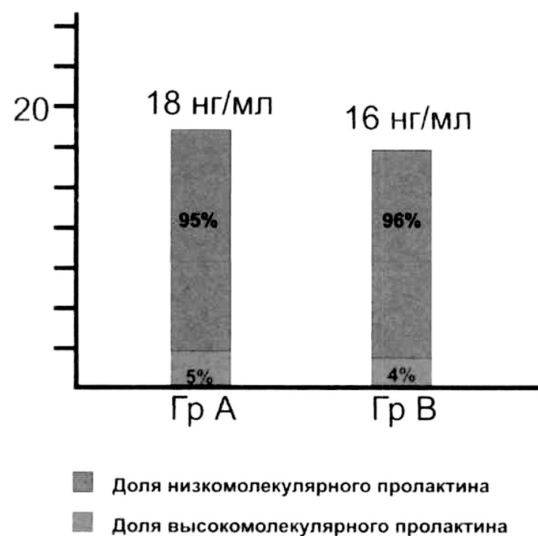


Рис. 2. Показатели пролактина и его фракций через 3 месяца лечения.

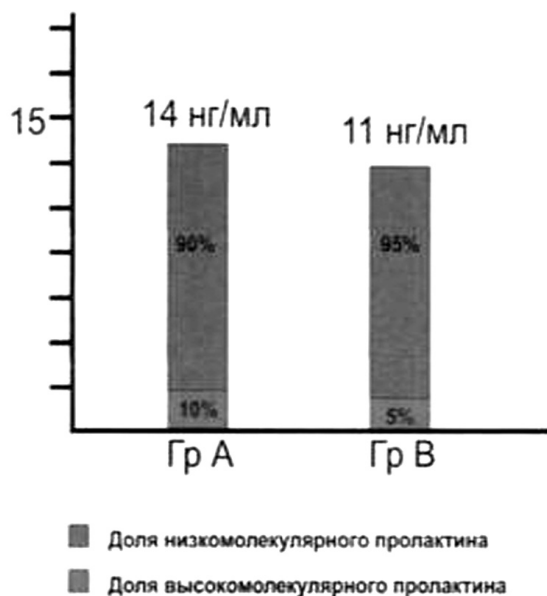


Рис. 3. Показатели пролактина и его фракций через 6 месяцев лечения.

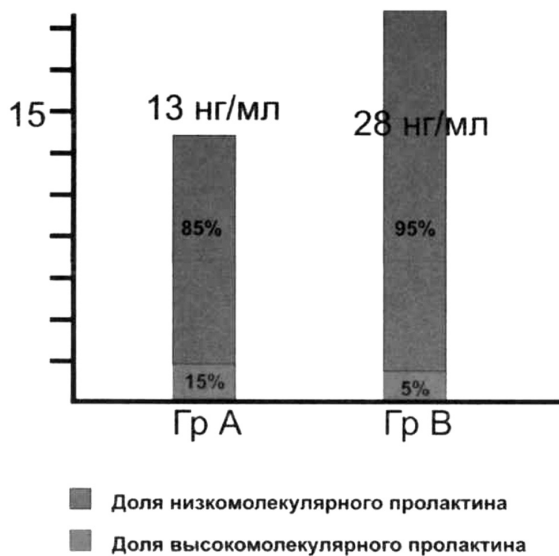


Рис. 4. Показатели пролактина и его фракций через 9-12 месяцев лечения.

Как видно из приведенных рисунков, через 3 месяца лечения (рис. 2) препаратами каберголина в обеих группах А и В отмечается нормализация общего уровня пролактина, однако активность низкомолекулярного пролактина остается достаточно высокой и составляет по отношению к общему пулу пролактина 95 и 96% соответственно (при исходных данных 98 и 97% до лечения (рис. 1)).

Спустя 6 месяцев лечения (рис. 3) в обеих группах наблюдаются нормальные показатели общего пролактина, однако в группе А (где лечение проводи-

лось микродозами каберголина) снижение активной фракции «little» происходило быстрее, чем в группе В – 90 и 95% соответственно.

Нормализация уровня пролактина, а также клинических положительных изменений (восстановление менструального цикла, исчезновение мастодинии, масталгии и др.) в группе В приводило к прекращению лечения. Рецидивы гиперпролактинемической симптоматики с так называемыми «пролактиновыми взрывами» наблюдалось в 70% случаев (рис. 4). При этом активность низкомолекулярного

пролактин оставалась по-прежнему на достаточно высоком уровне – 95%. В группе А через 12 месяцев лечения отмечается стабильное снижение процентного состава низкомолекулярного пролактина к его общему уровню – 85%.

Таким образом, снижение активности низкомолекулярного пролактина наиболее чувствительно

к микродозам каберголина, представляет собой достаточно пролонгированный процесс (12-18 месяцев).

После 6 месяцев лечения отмечается увеличение толщины эндометрия, как одного из критериев откорректированности НЛФ, наиболее выраженное в группе А (табл. 3).

Таблица 3

Ультразвуковые изменения эндометрия в ходе лечения

Показатель	Периовулярный период			Лютеиновая фаза		
	Группа А (мм)	Группа В (мм)	Контрольная группа (мм)	Группа А (мм)	Группа В (мм)	Контрольная группа (мм)
До лечения	5,12±0,21	5,56±0,22	6,62±0,33	6,84±0,18	6,78±0,19	10,12±0,23
После лечения	9,68±0,18	7,42±0,12	-	11,23±0,17	8,36±0,23	-

Примечание: $p < 0,05$ (относительно показателей контрольной группы).

После наступления беременности в группах А и В наблюдались следующие осложнения первого

триместра беременности (табл. 4).

Таблица 4

Осложнения первого триместра беременности у женщин с исходными функциональными гиперпролактинемиями

Осложнения первого триместра беременности	Количество в группе А (n)	Количество в группе В (n)
Угрожающий выкидыш	3	6
Самопроизвольный выкидыш (в сроке 6-12 нед.)	2	4
Несостоявшийся выкидыш	1	1
Рвота беременных	4	3
Гестационный пиелонефрит	2	3

При развитии угрожающего выкидыша такие клинические симптомы, как боль внизу живота, кровянистые выделения из гениталий, а также УЗИ признаки деформации плодного яйца за счет общего гипертонуса матки при сохраненных частоте сердцебиения (СБ+) и двигательной активности (ДА+) наблюдались в обеих клинических группах, что потребовало назначения препаратов прогестеронового ряда с целью сохранения беременности. Однако наиболее выраженные, прогностически неблагоприятные симптомы, такие, как образование участков ретрохориальных гематом размерами 0,5-2,2 см, низкий уровень прогестерона с замедленными темпами прироста последнего, наблюдались в группе В, что потребовало увеличения дозы прогестерона с целью гормонального гемостаза и пролонгирования беременности.

Как видно из таблицы 4, частота угрозы прерывания беременности и выкидыша в группе А у беременных, получавших предгравидарную подготовку, в 1,8 раза ниже и составила 17,1% по сравнению с группой В с частотой 31,3%.

ВЫВОДЫ

1. Между выраженностью клинических проявлений и общим уровнем ПРЛ у пациенток с

функциональной гиперпролактинемией не отмечается пропорциональной зависимости, однако отмечается прямая корреляционная зависимость между тяжестью нарушений менструального цикла, патологическими изменениями в МЖ и процентным превосходством низкомолекулярного ПРЛ по отношению к высокомолекулярным фракциям, что особенно выражено при 98-100% составляющей «little»-фракции ПРЛ.

2. При гиперпролактинемии и ее осложнении в виде НЛФ требуется патогенетически и клинически обоснованное назначение предгравидарной подготовки, представленной комплексом препаратов агонистов дофамина (достинекс) длительно микродозами с учетом молекулярного полиморфизма ПРЛ, прогестерона (утрожестан) и фитопрепаратов (дисменорм).

3. Предложенный лечебно-профилактический комплекс позволит значительно снизить число репродуктивных потерь у беременных с исходными функциональными гиперпролактинемиями

ЛИТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева. – М. : МИА, 2000. – 765 с.

2. Герасимова Т. В. Бесплодие у женщин с гиперпролактинемией, диагностика и лечение / Т. В. Герасимова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 1. – С. 75–78.
3. Гилязутдинов И. А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве / И. А. Гилязутдинов, З. Ш. Гилязутдинова. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 415 с.
4. Овсянникова Т. В. Эндокринное бесплодие у женщин при гиперпролактинемии / Т. В. Овсянникова // Гинекология. – 2004. – № 6. – С. 3–8.
5. Серов В. Н. Гинекологическая эндокринология / Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 520 с.
6. Татарчук Т. Ф. Гиперпролактинемия в практике врача-гинеколога / Т. Ф. Татарчук, И. Б. Венцовская, О. А. Ефименко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2007. – № 1 (7). – С. 40–48.

УДК 618.2-055.26-079.7

© Л. Е. Туманова, В. І. Медведь, О. В. Сорокін, 2012.

ПОКАЗНИКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ВАГІТНИХ З ВЕЛИКИМ ІНТЕРГЕНЕТИЧНИМ ІНТЕРВАЛОМ

Л. Е. Туманова, В. І. Медведь, О. В. Сорокін*Відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві (зав. – д.мед.н. Л. Е. Туманова), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ.*

INDICES OF QUALITY OF LIFE IN PREGNANT WOMEN WITH PROLONGED INTERGENETIC INTERVAL

Л. Е. Tumanova, V. I. Medved, A. V. Sorokin

SUMMARY

Determination of quality of life in pregnant women with prolonged intergenetic interval is an essential component of the surveillance during period of gestation - this gives an opportunity to adequately assess and timely correct physical, social and psycho-emotional functions in the interests of mother and fetus.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БЕРЕМЕННЫХ С БОЛЬШИМ ИНТЕРГЕНЕТИЧЕСКИМ ИНТЕРВАЛОМ

Л. Е. Туманова, В. И. Медведь, А. В. Сорокин

РЕЗЮМЕ

Определение показателей качества жизни у беременных с большим интергенетическим интервалом является неотъемлемой составляющей наблюдения в период вынашивания – это предоставляет возможность адекватно оценивать и своевременно корректировать физическую, социальную и психоэмоциональную функции в интересах матери и плода.

Ключові слова: вагітність, великий інтергенетичний інтервал, якість життя.

Вагітні з великим інтергенетичним інтервалом – це жінки, які вирішили народити другу дитину через 10 і більше років.

За даними анамнезу, перебігу вагітності, віком, наявністю гінекологічної патології, високим рівнем екстрагенітальної захворюваності, становлять групу високого акушерського ризику з розвитку різноманітних ускладнень. Визначення оцінки якості життя допомагає встановити об'єктивний стан фізичної, соціальної та психоемоційної сфер життєдіяльності конкретної пацієнтки, виявити проблемні аспекти та вжити заходів щодо запобігання їх негативного впливу на виношування та пологи.

На сучасному етапі розвитку медицини показники якості життя являються одними з ключових критеріїв, що відображують стан здоров'я в сенсі потенційних ризиків.

Згідно визначення ВООЗ (1999), «якість життя – це ступінь 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 [1, 2].

Якість життя – це системне поняття, що визначається єдністю його компонентів: самої

людини як біологічної і духовної істоти, її життєдіяльності та умов, в яких вона перебігає. Звідси слідує, що номенклатура показників якості життя повинна включати як об'єктивні характеристики самої людини, її життєдіяльності та умов життя, так і суб'єктивні оціночні характеристики, які відображають відношення суб'єкта к реаліям його життя.

Найбільш обґрунтованою є трактовка якості життя населення з позицій розуміння сутності життя людей як процесу, що направлений в цілому на збереження і розвиток життя людства в усе більш широких межах природних умов шляхом творчої діяльності та боротьби, подолання природних, особистісних і соціальних протиріч і труднощів.

Оцінки якості життя складні не лише із-за багатогранності цього поняття. Для різних верст населення уява про якість життя досить різна, і вони виявляються через суб'єктивні оцінки [3, 4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження показників якості життя проводилося в двох групах: I група – вагітні з великим інтергенетичним інтервалом – 240 пацієнток; II група – вагітні з перервою між пологами 3-5 років – 259 пацієнток.

В сучасній медичній практиці найбільш часто використовується метод оцінки якості життя за допомогою опитувальника SF-36 Health Status Survey,

розробленого The Health Institute, New England Medical Center, Boston, USA [5, 6].

Якість життя оцінювали із застосуванням короткої форми опитувальника SF-36, який дозволяє оцінити суб'єктивну задоволеність пацієнтки своїм фізичним та психічним станом, соціальним функціонуванням, а також відображає самооцінку ступеня вираженості больового синдрому. Результати представляються у вигляді оцінок у балах за 8 шкалами, складеними таким чином, що більш висока оцінка вказує на кращу якість життя, тобто показники варіювали від 0 до 100, де 100 – являло повне здоров'я. Опитувальник SF-36 дозволяє оцінювати фізичний і психічний компонент здоров'я. Для обробки даних дослідження була використана інструкція, розроблена компанією Евіденс – Клініко-фармакологічні дослідження.

Оцінка якості життя згідно опитувальника SF-36 HEALTH STATUS SURVEY здійснювалась за наступними 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, за яким 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 іншій повсякденній 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 вдома 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 ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати були найкращими, тобто якість життя вища в II групі – вагітних, у яких перерва між пологами становила 3-5 років. Помітно нижчими були показники в I групі у вагітних з великим інтергенетичним інтервалом (табл. 1).

Так, фізичне функціонування було оцінено пацієнтами I групи в 67,7 балів і в 89,6 балів – в II групі. Саме в групі вагітних з великим інтергенетичним інтервалом мала місце найнижча оцінка власної фізичної працездатності.

Наступний показник – фізичний стан, який оцінював вплив фізичної форми на здатність виконувати повсякденну діяльність, засвідчив, що ця діяльність мала найбільше обмеження в зв'язку з вагітністю в I групі – 60,8 балів. Друга група мала вищий бал – 79,3.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика показників якості життя пацієнток

№	Показник	Оцінка	
		Вагітні з великим інтергенетичним інтервалом (I група)	Вагітні з перервою між пологами 3-5 років (II група)
1	Фізичне функціонування	67,7±4,3*	89,6±3,3
2	Фізичний стан	60,8±4,1*	79,3±4,3
3	Больовий синдром	64,2±5,1*	85,8±5,3
4	Загальне здоров'я	69,0±4,5*	91,0±7,1
5	Енергійність	77,4±4,9	79,3±5,8
6	Соціальна роль	92,4±6,3	92,9±6,9
7	Емоційний стан	64,0±5,2	74,3±5,2
8	Психічний стан	55,3±3,3*	84,0±7,1

Примітка. * – різниця між показниками I та II груп вагітних вірогідна ($p < 0,05$).

Показник інтенсивності болю та її вплив на здатність виконання щоденного життєзабезпечення (включно роботу по дому та за його межами) виявився найнижчим в I групі 64,2 і 85,8 – в II групі. Це засвідчило, що найбільше біль обмежувала фізичну активність вагітних в I групі.

Показники загального здоров'я, за суб'єктивною оцінкою пацієнток, були найнижчими в I групі – так само, як і показник інтенсивності болю. Пацієнтки з великим інтергенетичним інтервалом оцінили своє здоров'я в 69 балів проти 91 бала вагітних II групи. Слід зазначити, що найбільш об'єктивна оцінка дано-

го показника мала місце в групі вагітних з перервою між пологами 3-5 років.

Жінки I групи, навпаки, надмірно оптимістично характеризували власне здоров'я, дещо применшували існуючі проблеми. Це мало вигляд, начебто, вони намагалися запереченням певної проблеми взагалі не помічати цієї проблеми.

Найвищий бал енергійності – наповненість енергією та відчуття себе повною сил – мало місце в II групі – 79,3. Як не дивно, але вагітні першої групи мали подібний бал – 77,4. Це пояснювалось непереборним бажанням знов відчути радість материнства через багато років, бажанням прикласти максимум сил для здійснення цієї мрії. Велике значення мала підтримка дорослих членів родини, які теж з нетерпінням чекали появи немовля та всіляко підтримували майбутню маму, що, за словами жінок, мало додаткову стимулюючу функцію.

Оцінка соціальної ролі була чи не найбільш суб'єктивною серед усіх шкал. Жінки I групи, у порівнянні з пацієнтками II групи, були значно старшими, в переважній більшості мали вищу освіту, вагому кар'єру, значимий життєвий досвід і, як наслідок, сформовано та зріло давали визначення соціальної ролі і що дуже важливо – під час вагітності. Їх оцінка дорівнювала 92,4 бали. Жінки II групи, вкладаючи дещо інший сенс в поняття соціальної ролі, оцінили її в 92,9 балів. Але якщо жінки I групи мали на увазі можливість якомога довше і повноцінно працювати, приймати участь в соціально значимих подіях, то вагітні II групи вказували на можливість спілкування з подружками, відвідування розважальних заходів і тому подібне.

Вплив емоційного стану на виконання повсякденної праці (включаючи більші затрати часу, зменшення об'єму виконаної роботи, зниження її якості тощо) був оцінений наступним чином: I група – 64,0 балів; II група – 74,3. Як видно, мало місце зниження оцінок в двох групах. Причини зниження оцінки в першій групі були тотожними – свідоме розуміння ситуації про ймовірні ризики стає підґрунтям для постійних роздумів, що в певній мірі заважає у повсякденній діяльності і однозначно має на неї негативний вплив. При цьому, жінки I групи відмічають, що вже маючи досвід народження дитини і розуміючи, що у порівнянні з попередньою вагітністю 10 і більше років тому медицина просунулася далеко вперед, надаючи значно більше можливостей виносити і народити здорову дитину, нормалізувати емоційний стан самостійно є досить важко. Причини помітного зниження оцінки в II групі є цілком протилежним: маючи вдома дитину в віці 3-5 років, яка активно розвивається, є надто активною і потребує значної і постійної уваги, вагітні відмічають значний негативний вплив емоцій із-за бажання «все встигати»: приділити достатньо уваги маленькій дитині, потурбуватися про себе і майбутню дитину, не забуваючи про чоловіка і хатні турботи, що, звичайно,

є нелегко і стає підґрунтям надлишку емоцій, які заважають «виконати все, що заплановано».

Оцінка психічного здоров'я, яка свідчить про наявність депресій, занепокоєння та тривоги була найвищою в II групі і становила 84,0 бали. Вагітні з великим інтергенетичним інтервалом оцінили своє психічне здоров'я в 55,3 бали – найвищий показник не лише за даною шкалою, а й за всіма восьми шкалами. Безперечно, що найвищий ступінь тривоги та занепокоєння мав місце в I групі. Слід зазначити, що жінки з великим інтергенетичним інтервалом правдиво і відверто вказують на цей стан і кожна третя вагітна відмічає необхідність психологічної корекції за допомогою відповідного фахівця. Жінкам, які мають серйозну підтримку сім'ї та яким, за їх словами, «пощастило з гарним лікарем», який їх добре розуміє, проявляє максимум уваги, і якому вони довіряють, значно легше, хоча б тимчасово, урівноважувати свій психологічний стан та почуватися добре.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних з великим інтергенетичним інтервалом має місце суттєве погіршення якості життя за рахунок зниження показників якості життя порівняно з вагітними, у яких перерва між пологами 3-5 років.

2. Низькі показники якості життя в групі жінок з великим інтергенетичним інтервалом були за шкалами: фізичне функціонування, фізичний стан, емоційний стан. Самими низькими є бали за шкалою психічний стан.

ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. Новик А. А. Исследование качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова; под ред. Ю. Л. Шевченко. – М. : Гэотар-Мед, 2004. – 304 с.
3. 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.
4. 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.
5. The SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. / J. E. Jr Ware, K. K. Snow, M. Kosinski, B. Gandek. – Boston, Mass: The Health Institute, New England Medical Center. – 1993.
6. Ware J. E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. / J. E. Ware, M. Kosinski, S. D. Keller. – The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. – 1994.

УДК 618.1-002-07-053.6

© И. А. Тучкина, Г. М. Тысячка, 2012.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПОДРОСТКОВ С ВОСПАЛЕНИЕМ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ С УЧЕТОМ ХАРАКТЕРА ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

И. А. Тучкина, Г. М. Тысячка

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Ю. С. Паращук), Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков. Луганская областная детская клиническая больница, г. Луганск.

COMPLEX TREATMENT OF ADOLESCENTS WITH INFLAMMATION OF FEMALE GENITALS AND EXTRAGENITAL PATHOLOGY

I. A. Tuchkina, G. M. Tisyachka

SUMMARY

126 adolescent girls in the age of 11-17 with genitals inflammation and extragenital pathology (more urinary tract) were investigated. The parameters of clinicopathologic, laboratory and ultrasound examination in the dynamics of complex treatment were studied. Shows some differences between the results of researches of two age groups of the girls. The necessity of timely diagnosis and comprehensive care (with treatment of extragenital pathology) of female adolescents with genitals inflammation was substantiated. The effectiveness of treatment significantly increases by correction of extragenital pathology of patients.

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ПІДЛІТКІВ ІЗ ЗАПАЛЕННЯМ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ З УРАХУВАННЯМ ХАРАКТЕРУ ЕКСТРАГЕНИТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ

I. O. Тучкіна, Г. М. Тисячка

РЕЗЮМЕ

Обстежено 126 дівчат-підлітків у віці 11-17 років із запаленням статевих органів та екстрагенітальною патологією (найчастіше – сечовидільної системи). Досліджено клінічні, лабораторні, ультразвукові параметри пацієнток у динаміці комплексного лікування. Виявлено розбіжності між двома віковими групами хворих підлітків. Обґрунтовано необхідність комплексної своєчасної діагностики та лікування дівчат-підлітків із запаленням геніталій на тлі екстрагенітальної патології. Встановлено, що проведення корекції соматичного стану пацієнток значно підвищує ефективність комплексної терапії.

Ключевые слова: девочки-подростки, воспаления гениталий, комплексное лечение.

Воспалительные процессы женских половых органов остаются одной из наиболее серьезных проблем в современной гинекологии, являются причиной от 20,0 до 40,0% госпитализаций на гинекологическую койку. В последнее время эти патологические состояния все чаще встречаются в молодом и юном возрасте, что проявляется опасной тенденцией к увеличению бесплодия и ухудшению демографической ситуации [5].

Совершенствование системы специализированной акушерско-гинекологической помощи в связи со значительным ростом патологии половой системы у детей и подростков и необходимостью сохранения и укрепления репродуктивного здоровья будущих матерей обусловило развитие службы детской и подростковой гинекологии в Украине в последние годы [2, 4, 7]. В связи с этим, диагностике и лечению гинекологических заболеваний у девочек и девушек в нашей стране уделяется большое внимание.

По данным научно-практических исследований и оценке статистической отчетности, наиболее часто в детском возрасте встречаются воспалительные

процессы вульвы и влагалища, достигающие 70,0% у девочек в «нейтральном периоде» [1]. В отличие от взрослых женщин, у юных пациенток воспалительный процесс локализуется преимущественно в наружных гениталиях. Его возникновению способствует ряд анатомо-физиологических особенностей полового аппарата: тонкая кожа в области наружных половых органов, выраженная складчатость слизистой оболочки влагалища, наличие большого числа вестибулярных желез, щелочная среда влагалищного содержимого; малое содержание гликогена, отсутствие палочек Додерлейна, слабая эстрогенная насыщенность, низкая иммунная устойчивость. Однако среди причин, вызывающих воспаление половых органов у детей и подростков, инфекционные занимают, безусловно, первое место [1]. В большинстве случаев это инфицирование бактериями и грибами, условно патогенной микрофлорой, реже вирусами. Инфекции, вызванные условно-патогенными микроорганизмами и сапрофитами (оппортунистические), можно рассматривать как своеобразный маркер дефекта защитных механизмов макроорганизма [1].

Микроорганизмы, постоянно присутствующие во влагалище, могут при определенных условиях стать вирулентными и участвовать в развитии воспалительных заболеваний половых органов, потому что препятствие для их активации и участия в воспалении – физиологически защитный механизм десквамации и цитолиза поверхностных клеток влагалищного эпителия, обусловленный влиянием яичниковых гормонов – в этом возрасте не активен [1, 8].

Кроме того, за последние годы наблюдается значительный рост воспалительных процессов женской половой системы в пубертате. Среди подростков, имеющих половые отношения, инфекции, передающиеся половым путем, диагностируются в 3 раза чаще, чем среди женщин репродуктивного возраста [8, 9].

Рост частоты воспалительных заболеваний у подростков объясняется значительным снижением возраста полового дебюта, подростковым промискуитетом, значительным ухудшением общесоматического здоровья детского населения, угнетением иммунной системы девушек, увеличением количества резистентных форм микроорганизмов [1, 2]. Риск воспалительных заболеваний органов малого таза у живущих половой жизнью в возрасте 15-19 лет составляет 1 из 8 [8]. Молодой возраст пациенток, высокая частота заболеваемости, полиэтиологичность, зачастую стёртый характер клинической картины, возможность развития серьёзных осложнений со стороны репродуктивной системы в будущем, обуславливают актуальность и социальную значимость проблемы воспалительных заболеваний гениталий в подростковом возрасте.

Важным сегодня является и тот факт, что у девочек и девушек-подростков с высокой частотой регистрируется экстрагенитальная патология (ЭП), а качество их жизни ухудшается за счет весьма неблагоприятного преморбидного фона [3, 6]. В условиях демографического кризиса чрезвычайно важным является сохранение репродуктивного потенциала, который характеризуется уровнем соматического и репродуктивного здоровья, физического и психического потенциала девушек-подростков, как основы формирования репродуктивного здоровья нации [3, 6].

Исходя из этих особенностей, ранняя диагностика и патогенетически обусловленная своевременная терапия больных воспалительными процессами гениталий в детском и подростковом возрасте при наличии ЭП требуют дальнейшего углубленного изучения и усовершенствования для оказания комплексной адекватной помощи этой категории больных, что определяет указанную проблему как актуальную и своевременную.

Целью данной работы явилось совершенствование диагностики и лечения воспалительных заболеваний женских половых органов у девочек-подростков с учетом характера сопутствующей экстрагенитальной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в областной детской клинической больнице г. Луганска и на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии №2 Харьковского национального медицинского университета – в Областном центре акушерства, гинекологии и полового воспитания детей и подростков при Областной клинической больнице г. Харькова, где выделены стационарные койки для пациенток с гинекологической патологией детского и подросткового возраста. Обследовано 162 девушки-подростка 11-18 лет. Основную группу составили 126 больных, которые лечились в условиях стационара по поводу воспалительных заболеваний женской половой системы. В контрольную группу вошли 36 здоровых сверстниц. Первую подгруппу основной группы составили 43 больные 11-14 лет, вторую – 83 пациентки 15-18 лет. Все девушки получали комплексную противовоспалительную терапию, разработанную с учетом остроты и хронизации процесса.

При комплексном клинико-лабораторном обследовании проводился анализ жалоб и клинического течения заболевания с учетом преморбидного фона, изучение раннего анамнеза с оценкой инфекционного индекса, характера менструальной функции. Особое внимание уделялось состоянию соматического здоровья пациенток. С этой целью все больные были консультированы смежными специалистами (хирургом, урологом, педиатром, невропатологом, окулистом, эндокринологом и др.). Исследовали гинекологический статус и функциональное состояние яичников. Выполнялись вагиноскопия, кольпоскопия (по показаниям). Проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, внутренних органов, щитовидной, молочных желез – при помощи конвексного (и вагинального по показаниям) датчиков на аппарате «Voluson» в масштабе реального времени по общепринятым методикам, доплерометрия сосудов матки и яичников. Анализировали состояние некоторых показателей белкового обмена и функционального состояния печени. Проводили микробиологическое и цитологическое исследования отделяемого из влагалища. Применяли метод ДНК-диагностики. Оценивалась клиническая эффективность проведенной терапии и исследуемые лабораторные показатели в динамике лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов комплексного клинико-лабораторного обследования показал, что у 85,0% пациенток имелась ЭП. Чаще всего диагностированы заболевания мочевыделительной системы (50,0%), гепатобиллиарной системы, желудочно-кишечного тракта, сердечнососудистой и нервной систем, хронический тонзиллит. У трети обследованных выявлены 2 и более ЭП. У большинства пациенток с заболеваниями мочевыделительной системы дизурические явления сопровождались патологическими

изменениями в анализах мочи, причем, у больных 2-й подгруппы белок в моче определялся почти в 2 раза чаще, чем у пациенток 1-й подгруппы, а повышенное содержание лейкоцитов – в 4 раза чаще.

Из анамнеза установлено, что матери 29,0% девушек имели в анамнезе воспалительные заболевания мочевыделительной и/или репродуктивной систем. Преморбидный фон у большинства пациенток был неблагоприятным – 58,0% из них перенесли 3 и более инфекционных заболевания. Физическое и половое развитие, как правило, соответствовало возрастным параметрам. У 40,0% девушек воспалительный процесс половой системы сопровождался железодефицитной анемией, у 10,0% подростков в анамнезе были оперативные вмешательства на органах брюшной полости. У большинства больных отмечалось нарушение менструальной функции. В младшей возрастной группе сексуально-активными были 9,1% девушек, в старшей возрастной группе – 45,8% ($p < 0,05$); из них 40,0% имели 2 и более партнёров. Средства контрацепции использовали лишь 24,0% обследованных. Ни у одной девушки в анамнезе не было беременностей.

Установлено, что большинство больных (58,0%) доставлены в клинику urgently, чаще девушки 2-й подгруппы, чем младшие пациентки. От начала заболевания до госпитализации в стационар длительность клинических проявлений воспалительных заболеваний органов малого таза у пациенток 2-й подгруппы была больше, чем в 1-й (12 и 8 дней), что характеризует более позднее обращение за медицинской помощью старших девушек. Таким образом, более половины подростков с воспалительными заболеваниями органов малого таза получают медицинскую помощь несвоевременно в связи с поздней обращаемостью.

Наиболее частыми жалобами, предъявляемыми больными основной группы, были: боли в животе, ухудшение самочувствия, нарушения менструального цикла, патологические выделения из половых путей, нарушение мочеиспускания.

Установлено, что достоверно чаще патологические выделения из половых путей и дизурические расстройства отмечались у пациенток 2-й подгруппы, что можно объяснить количеством сексуально активных подростков в группах. Во 2-й подгруппе их было в 5 раз больше (45,8%), чем в 1-й подгруппе (9,1%). Длительность половой жизни в 1-й подгруппе составила от 3 месяцев до 1 года, во 2-й подгруппе – от 3 месяцев до 3 лет.

При гинекологическом обследовании были выявлены воспалительные изменения наружных половых органов, влагалища и шейки матки. Однако частота и характер патологических изменений различались у обследованных младшей и старшей возрастных подгрупп. Клиническая картина вульвовагинита у подростков 2-й подгруппы встречалась чаще, чем

у младших девочек. Патологические выделения из половых путей наблюдались у 27,2% больных 1-й подгруппы и у 51,4% больных 2-й подгруппы ($p < 0,05$). Эрозия шейки матки диагностирована у 8 (9,7%) больных 2-й подгруппы. Патологические изменения в придатках матки наблюдались у всех больных. Чаще всего воспалительные изменения регистрировались справа – у 65 (51,6%); у 33 (26,2%) девушек поражения были двусторонними ($p < 0,05$). Воспалительный процесс в придатках с обеих сторон наблюдался у больных старшей возрастной группы чаще, чем у младших девушек ($p < 0,05$). Клинически выявлялись увеличение придатков, отечность, болезненность при исследовании, наличие патологических выделений.

По данным УЗИ, размеры тела матки у девушек 1-й подгруппы были меньше, чем у подростков 2-й подгруппы, что положительно коррелирует с возрастом обследованных. Выявлено также значительное различие размеров яичников у подростков основной и контрольной групп с увеличением таковых в основной группе ($p < 0,05$).

Анализ результатов исследований выделений из влагалища выявил повышенное количество лейкоцитов у каждой четвертой девушки 1-й подгруппы и у каждой второй – 2-й подгруппы. Неспецифическая патологическая микрофлора в младшей возрастной группе выделялась чаще, чем у старших пациенток (57,8 и 34,9% соответственно).

Все больные получили комплексное лечение, включающее антибактериальные и нестероидные противовоспалительные препараты, рассасывающие, общеукрепляющие, антианемические средства. При разработке схем лечения учитывались подростковый возраст пациенток и характер ЭП. В схемы лечебного воздействия включалось применение локальной противовоспалительной терапии (чаще в старшей возрастной группе). Назначались суппозитории, содержащие в 1 свече стрептокиназы 15000 МЕ, стрептодорназы 1250 МЕ, применение которых обеспечивало локальное улучшение кровообращения и микроциркуляции в малом тазу. Происходило уменьшение и быстрое исчезновение отечности и инфильтрации тканей при минимальном системном действии на весь организм, поскольку препарат использовался в виде ректальных свечей. Отмечалось снижение интенсивности или исчезновение болевого синдрома. С учетом сопутствующей ЭП в качестве базовой терапии при наличии цистита и пиелонефрита в сочетании с воспалительным процессом гениталий – в терапевтические схемы включали препарат тринефрон. Он содержит жидкий экстракт из лекарственного растительного сырья: травы золототысячника, листьев розмарина лекарственного, корня любистка лекарственного. В процессе лечения его комплексная активность проявлялась в противовоспалительном, широком антимикробном действии,

устранении спазма мочевыводящих путей, мочегонном, вазодилатационном и антибактериальном эффектах. Действие розмариновой кислоты угнетает высвобождение медиаторов воспаления, что обусловило стойкий противовоспалительный эффект, а влияние на канальцевую и клубочковую систему почек снижало выделение белка при протеинурии.

На фоне применения комплексного лечения у пациенток основной группы наблюдалась положительная динамика общего состояния здоровья, исчезновение болевого синдрома. Нормализовался гинекологический статус, характер менструальной функции, улучшалось качество жизни.

ВЫВОДЫ

1. У девочек-подростков с воспалительными заболеваниями гениталий в 85,0% случаев регистрируется экстрагенитальная патология, чаще – мочевыделительной системы.

2. Характерной особенностью течения воспалительных заболеваний органов малого таза у большинства девочек-подростков является наличие дизурических явлений в сочетании с патологическими выделениями из половых путей.

3. Включение в комплекс терапии суппозиториев локального противовоспалительного действия в сочетании с растительным препаратом тринетрон повышает эффективность лечения воспалительных процессов гениталий у девушек с сопутствующими заболеваниями мочевыводящих путей, не вызывает побочных реакций и осложнений.

Перспективы дальнейших исследований: доказано, что гинекологические заболевания в пубертате неблагоприятно отражаются на функционировании репродуктивной системы в течение всей жизни женщины. Перспективным с этих позиций является дальнейшая разработка лечебно-диагностических комплексов с использованием современных лекарственных препаратов для коррекции патологических состояний гениталий в подростковом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Е. А. Гинекология детей и подростков / Е. А. Богданова. – М. : Мед. информ. агентство, 2000. – 330 с.

2. Вовк І. Б. Сексуальна освіта підлітків: крок до збереження репродуктивного здоров'я / І. Б. Вовк, Л. М. Новік, М. М. Дідик // Буковин. мед. вісник. – 2004. – Т. 8, № 2. – С. 9–13.

3. Корнев Н. М. Роль биологических и социальных факторов в формировании здоровья девушек-подростков / Н. М. Корнев, С. А. Левенец // Журн. практичного лікаря. – 1999. – № 5. – С. 2–3.

4. Моисеенко Р. О. Современное состояние специализированной гинекологической помощи девочкам и подросткам в Украине / Р. О. Моисеенко, И. Б. Вовк, Н. Я. Жилка // Буковинский медицинский вестник. – 2004. – № 2. – С. 7.

5. Показники здоров'я населення та використання ресурсів населення за 1997-2004 роки // МОЗ України, Центр медичної статистики. Київ 1997-2005 рр. – К., 2005.

6. Тучкіна І. О. Етапна реабілітація підлітків з гінекологічними захворюваннями та юних вагітних з екстрагенітальною патологією : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Тучкіна Ірина Олексіївна ; Харківський держ. медичний ун-т. – Х., 2007. — 348 арк.

7. Тучкина И. А. Организация и рациональное функционирование специализированной акушерско-гинекологической службы для детей и подростков – перспектива сохранения генофонда нации / И. А. Тучкина // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології : [зб. наук. праць]. – Київ-Луганськ-Харків, 2005. – Вип. 6 (69). – С. 231–236.

8. Quentin R. Pelvic Inflammatory disease: medical treatment / R. Quentin, J. Lansac // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2000. – № 92. – P. 189–192.

9. Rosenfeld D. L. Unsuspected chronic pelvic inflammatory diseases in the infertile female / D. L. Rosenfeld, S. M. Seidman // Fertil. Steril. – 2003. – № 39. – P. 44–48.

УДК 618.11—006.2—056.52—071.1

© Фаид А. И. Арар, А. А. Железная, О. М. Бабенко, 2012.

ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА ЖЕНЩИН С СПКЯ И РАЗНЫМИ ТИПАМИ ОЖИРЕНИЯ

Фаид А. И. Арар, А. А. Железная, О. М. Бабенко

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

ANAMNESIS PECULIARITIES IN WOMEN WITH PCOS AND DIFFERENT TYPES OF OBESITY

Faied A. I. Arar, A. A. Zheleznaya, O. M. Babenko

SUMMARY

It was studied anamnesis peculiarities in women with PCOS and different types. It was founded that patients were similar on the somatic and reproductive anamnesis. At the same time there were differences in sexual development, menstrual function, gynecological and family anamnesis of women in dependent of place of fat accumulation. The authors make the conclusion that founded peculiarities are the result of differences in hormones level and there metabolism.

ОСОБЛИВОСТІ АНАМНЕЗУ ЖІНОК З СПКЯ ТА РІЗНИМИ ТИПАМИ ОЖИРІННЯ

Фаїд А. І. Арар, Г. О. Желєзна, О. М. Бабенко

РЕЗЮМЕ

Було вивчено особливості анамнезу жінок з СПКЯ та різними типами ожиріння. З'ясовано, що пацієнтки не відрізнялися за соматичним та репродуктивним анамнезом. У той же час, зареєстровано відмінності у статевому розвитку, менструальній функції, гінекологічному та сімейному анамнезі у жінок залежно від місця превалюючого накопичення жиру. Автори прийшли до висновку, що винайдені особливості є наслідком різного рівня гормонів та особливостями їх метаболізму.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, ожирение, анамнез.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) – одна из наиболее частых форм эндокринопатий, являющихся ведущей причиной гиперандрогении и ановуляторного бесплодия [1, 3]. Избыточная масса тела или ожирение имеется у 50-80% женщин с СПКЯ [4]. Большинство авторов отмечает, что для синдрома характерно абдоминальное ожирение. Имеются данные, что даже при нормальном индексе массы тела пациентки с СПКЯ имеют более высокое соотношение окружностей талии/бедер, а при ультразвуковом сканировании у них отмечается увеличение количества висцерального жира по сравнению со здоровыми женщинами тех же возраста и массы тела [2]. С другой стороны, некоторые авторы считают, что фенотип пациенток всегда женский [3].

В литературе имеется большое количество данных об особенностях СПКЯ при абдоминальном ожирении и нормальной массе тела, тогда как вопросы данной патологии при глутеифеморальном ожирении практически не освещены.

Целью исследования было изучение особенностей анамнеза женщин с синдромом поликистоза яичников и разными типами ожирения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели была изучена медицинская документация пациенток с синдромом поликистозных яичников, находящихся

на лечении в Донецком региональном центре охраны материнства и детства. Диагноз СПКЯ выставлялся согласно критериям Роттердамского согласительного консенсуса, а именно: на основании наличия двух из трех следующих критериев – гиперандрогения (клиническая или биохимическая), олиго- или ановуляция, наличие поликистозных яичников при ультразвуковом исследовании (УЗИ).

Было отобрано 215 карт женщин, имеющих ожирение (индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м²). Тип распределения жира определяли по соотношению окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ) (ОТ/ОБ $>0,8$) и в зависимости от него женщин разделили на две группы: 1 (с глутеифеморальным ожирением, n=90) и 2 (с абдоминальным ожирением, n=125). Изучались особенности соматического, гинекологического и репродуктивного анамнеза.

Статистическая обработка данных выполнена в программе Excel. Данные представлены в виде пропорций и средних величин. Использовались критерии Стьюдента и χ^2 . Различия считались статистически достоверными при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованные женщины достоверно не отличались по возрасту, социальному статусу, образованию и месту жительства ($p>0,05$).

Изучение семейного анамнеза показало, что пациентки с абдоминальным ожирением достоверно чаще отмечали наличие у близких родственников артериальной гипертензии (78,40 по сравнению с 56,67%), ожирения (51,20 и 36,67%) и сахарного диабета (29,60 и 16,67%). В то время, по частоте ишемической болезни сердца (43,33 и 46,40% соответственно группам), острых нарушений мозгового кровообращения (6,67 и 8,00%) и подагры (16,66 и 13,60%) различия были незначимы.

Полученные результаты могут свидетельствовать о наличии наследственной предрасположенности к ожирению и артериальной гипертензии у женщин с абдоминальным ожирением.

Частота заболеваний желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей, эндокринных органов, пищевой и медикаментозной аллергии, детских инфекций у женщин с абдоминальным и глутеофеморальным ожирением существенно не отличалась ($p > 0,05$).

Возраст менархе соответствовал популяционным данным и составил $12,37 \pm 0,07$ лет в группе 1 и $12,45 \pm 0,05$ лет – в группе 2 ($p > 0,05$). В процессе полового созревания по мере формирования гормональной активности репродуктивной системы у девочки-подростка сначала появляется телархе, затем пубархе, а затем менархе. Средний возраст телархе у обследованных женщин отличался между группами ($10,73 \pm 0,05$ и $10,22 \pm 0,03$) ($p < 0,05$) и от среднего популяционного (11,7 лет). По мнению И.И. Дедова и соавт., раннее пубархе указывает на препубертатную гиперандрогению и является предиктором синдрома поликистозных яичников [4]. Необходимо отметить, что у женщин с абдоминальным ожирением возраст появления лобкового оволосения был достоверно ниже, что может указывать на более выраженную гиперандрогению или ее более раннее появление.

Несмотря на отсутствие достоверных различий между женщинами с разными типами ожирения в возрасте появления первой менструации, они несколько отличались по характеру менструальной функции. Практически у всех женщин с ожирением зарегистрированы нарушения менструального цикла, только у 7 (7,78%) в 1-й группе и 11 (8,80%) – во 2-й менструации были регулярными ($p > 0,05$). Наиболее частым видом нарушения цикла была олигоменорея, причем у женщин с абдоминальным ожирением она регистрировалась достоверно реже, чем при глутеофеморальном (76,80% и 88,89% соответственно) ($p < 0,05$). В то же время, у женщин 2-й группы чаще имелась аменорея (14,40% против 3,33% во 2-й) ($p < 0,05$). Еще одним отличием между группами было более частое наличие у женщин с гиноидным распределением жира кровотечений на фоне олигоменореи

вследствие гиперплазии эндометрия (11,11% и 4,80% соответственно) ($p < 0,05$).

Выявленные различия в характере менструальной функции, по-видимому, являются следствием разного уровня гормонов и путей их метаболизации при разных типах отложения жира.

Анализ гинекологического анамнеза показал, что обследованные женщины не отличались по частоте патологии шейки матки, воспалительных заболеваний половых органов и кист яичников ($p > 0,05$), тогда как у женщин с глутеофеморальным ожирением достоверно чаще диагностировались миома матки (18,89% и 10,40%), гиперплазия эндометрия (11,11% и 4,80%) и мастопатия (28,89% и 16,80%) ($p < 0,05$).

Таким образом, пациентки с СПКЯ и разными типами ожирения имеют отличия в гинекологическом анамнезе по характеру менструальной функции и частоте эндокринзависимой патологии.

Большинство обследованных женщин имели бесплодие в анамнезе (83,33% и 86,40% соответственно группам), причем зачастую оно было первичным ($p > 0,05$). Примерно у половины пациенток с СПКЯ наступали беременности (46,67% и 54,40%), тогда как роды были только у каждой третьей (28,89% и 32,80%) ($p > 0,05$). Это является следствием тяжелой эндокринной патологии, которой является синдром поликистозных яичников, и достаточно высокой частотой невынашивания беременности у данной категории пациенток.

Только у 7 пациенток имелись медицинские аборты в прошлом (2 или 2,22% – в 1-й группе и 5 или 4,05% – во 2-й), что является результатом высокой частоты бесплодия с одной стороны и наступлением беременности, зачастую, в результате его лечения. В то же время, частота самопроизвольных абортов у данной категории женщин была достаточно высокой (22,22% и 17,28%), а различия между группами не были достоверными ($p > 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, проведенное исследование показало, что женщины с синдромом поликистозных яичников и разными типами ожирения не отличаются по частоте соматической патологии в анамнезе, воспалительных заболеваний тазовых органов и патологии шейки матки. Репродуктивный анамнез у них также не отличался. В то же время имеются достоверные различия в гинекологическом анамнезе в зависимости от типа распределения жира.

2. При глутеофеморальном ожирении чаще регистрируются олигоменорея и кровотечения на ее фоне, миома матки, мастопатия и гиперплазия эндометрия. При абдоминальном типе отложения жира раньше регистрируется пубархе, чаще

имеется аменорея, а также ожирение, артериальная гипертензия и сахарный диабет в семейном анамнезе.

3. Обнаруженные различия в анамнезе между пациентками с СПКЯ и разными формами ожирения говорят о наличии особенностей протекания синдрома у данных пациенток, что требует дальнейшего изучения с целью разработки индивидуализированных подходов к их лечению и профилактике заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиника, диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников / М. А. Геворкян, И. Б. Ману-

хин, Л. Б. Студеная [и др.] // Ж.Р.О.А.Г. – 2008. – № 4. – С. 3–20.

2. Науменко В. Г. Гиперандрогенные состояния / В. Г. Науменко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2011. – № 1 (40). – С. 5–10.

3. Синдром поликистозных яичников как причина эндокринного бесплодия / В. И. Грищенко, Н. Г. Грищенко, И. В. Загребельная [и др.]. // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 1 (28). – С. 5–12.

4. Синдром поликистозных яичников : руководство для врачей / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 368 с.

УДК 618.348-54-132.1+007.21

© Коллектив авторов, 2012.

УРОВЕНЬ ПРОГЕСТЕРОНА И ПРОГНОЗ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В ЦИКЛАХ КОНТРОЛИРУЕМОЙ СТИМУЛЯЦИИ ОВУЛЯЦИИ

А. М. Феськов¹, И. А. Феськова¹, И. М. Безпечная¹, Н. А. Чумакова¹, Е. В. Блажко¹¹Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А. М.», (директор – профессор А. М. Феськов), г. Харьков.

PROGESTERONE LEVEL AND THE PREDICTING OF THE PREGNANCY GETTING IN THE CYCLES OF CONTROLLED OVARY STIMULATION

O. M. Feskov, I. A. Feskova, I. M. Bezpechna, N. O. Chumakova, O. V. Blazhko

SUMMARY

The influence of the progesterone level on the choice of the cycle to carry out controlled ovary stimulation with the using of ant-GnRH and the probability of the pregnancy achievement in the IVF program were analyzed. It was found out that the progesterone level less then 3.0 ng/ml on the second day of the menstrual cycle and the progesterone level less then 1.5 ng/ml on the day of HCG injection are predicatively positive factors for getting of the high level embryos and the pregnancy achievement.

РІВЕНЬ ПРОГЕСТЕРОНУ ТА ПРОГНОЗ НАСТАННЯ ВАГІТНОСТІ В ЦИКЛАХ КОНТРОЛЬОВАНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ ОВУЛЯЦІЇ

О. М. Феськов, І. А. Феськова, І. М. Безпечна, Н. О. Чумакова, О. В. Блажко

РЕЗЮМЕ

Проаналізовано вплив рівня прогестерону на вибір циклу для проведення стимуляції овуляції з використанням антагоністів-ГнРГ та ймовірність настання вагітності в програмі екстракорпорального запліднення. Було виявлено, що вміст прогестерону менш 3,0 нг/мл на 2 день циклу та менш 1,5 нг/мл – на день введення хоріонічного гонадотропіну людини є прогностично сприятливим по відношенню отримання ембріонів високої якості та відсотку настання вагітності.

Ключові слова: контролированная стимуляция овуляции, прогестерон, антагонист гонадотропин-рилизинг гормона (ант-ГнРГ).

Одним из факторов, который влияет на выбор цикла для начала стимуляции, является уровень прогестерона на 2 день менструального цикла. Содержание прогестерона в день введения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) является прогностическим маркером для наступления беременности. Перед программой экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) пациентам проводят коррекцию выявленной эндокринной патологии и определяют оптимальную схему контролируемой стимуляции овуляции. Актуальность изучения эффективности контролируемой стимуляции овуляции с мониторингом прогестерона в программе ЭКО обусловлена разноречивыми данными литературы относительно их влияния на качество ооцитов, эмбрионов и наступления беременности [1-5].

Цель: изучить зависимость уровня прогестерона на 2-й день цикла для выбора цикла стимуляции овуляции и в день введения ХГЧ на вероятность наступления беременности в программе ЭКО.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 36 женщин в возрасте 27-35 лет перед программой ЭКО. Закладка антральных фолликулов, по данным ультразвукового

обследования, находилась в пределах нормы (по 5-6 антральных фолликулов в каждом яичнике). Уровень антимюллерового гормона находился в пределах 1-3 нг/мл. Стимуляция овуляции всем пациенткам проводилась по короткому протоколу с применением антагонистов гонадотропин-рилизинг гормонов (ант-ГнРГ). Стимуляция овуляции составила 8,0±1,5 дней. Доза гонадотропинов в среднем составила 1800±220 ЕД. Уровень прогестерона у всех исследуемых женщин на 2 день цикла составил меньше 1,6±1,2 нг/мл. Все пациентки были разделены на 2 клинические группы в зависимости от уровня прогестерона в день введения ХГЧ: 1-я группа имела уровень прогестерона менее 1,5 нг/мл, и 2-я группа имела уровень прогестерона более 1,5 нг/мл. Оплодотворение ооцитов и культивирование эмбрионов проводилось в средах MediCult (Дания) в CO₂-инкубаторе при температуре 37°C и 5,0% содержания CO₂. Качество полученных эмбрионов оценивалось согласно их морфологическим характеристикам по 4 степеням [5, 6]. В каждом случае для переноса были отобраны по два эмбриона высокого качества. На 5 сутки культивирования эмбрионы трансцервикально переносились в полость матки с помощью катетеров

К-JETS-7019-SIVF (Cook). Во всех случаях эмбриотрансфер производился под контролем ультразвука и без видимых сложностей. После переноса эмбрионов в полость матки применялись стандартные схемы поддержки эндометрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований представлены в таблице 1. Уровень прогестерона в день введения ХГЧ был достоверно ($p < 0,05$) выше в 2-ой ($1,8 \pm 1,1$ нг/мл) группе, где средний диаметр лидирующих фолликулов составлял $16,0 \pm 1,2$ мм в сравнении с уровнем прогестерона у пациенток 1-ой группы ($0,8 \pm 0,6$ нг/мл). У пациенток 1-й (1800 ± 220 ЕД) и 2-й (1950 ± 150 ЕД) групп доза гонадотропинов и количество полученных результатов достоверно не отличались.

В первой группе беременность наступила у 9 женщин (38%), во второй группе – у 6 женщин (35%). Таким образом, в первой группе женщин, где уровень прогестерона в день введения триггера овуляции был ниже 1,5 нг/мл, частота беременностей была выше по отношению ко второй группе пациентов, где уровень прогестерона в день ХГЧ был выше 1,5 нг/мл.

Исходя из вышеприведенных данных, мы видим, что нет достоверного различия в частоте наступления беременности в сравниваемых группах, но имеется тенденция к увеличению положительных результатов в первой группе. Таким образом, можно сделать вывод, что определение уровня прогестерона в сыворотке крови на 2 день менструального цикла позволяет сделать выбор оптимального цикла для проведения контролируемой стимуляции овуляции

Таблица 1

Сравнительная характеристика исследуемых групп в зависимости от уровня прогестерона в день введения триггера овуляции

Показатель	Группа	
	№1 (n=19)	№2 (n=17)
Прогестерон в день введения ХГЧ, нг/мл	$0,8 \pm 0,4^*$	$1,8 \pm 0,2$
Суммарная доза гонадотропинов, МЕ	1800 ± 220	1950 ± 150
Количество полученных ооцитов на цикл	$8,5 \pm 4,2$	$9,2 \pm 0,8$
Количество беременностей, %	9 (47%)	6 (35%)

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении 1-й и 2-й исследуемой групп

ВЫВОДЫ

1. Основываясь на данных, которые мы получили при данных исследованиях, можно утверждать, что уровень прогестерона можно рассматривать как прогностический маркер для наступления беременностей и выбора цикла для проведения контролируемой стимуляции овуляции. В циклах, где уровень прогестерона в день введения ХГЧ был выше 1,5 нг/мл, можно предположить, что процент наступления будет ниже, и предложить пациентам проведение криоконсервации эмбрионов с последующим проведением криопротокола.

2. Циклы, в которых уровень прогестерона был выше 3 нг/мл на 2 день цикла, имеет смысл отменить и в последующем определять уровень прогестерона на 2 день цикла для выбора цикла проведения контролируемой стимуляции овуляции, т.к. это приводит к повышению числа беременностей в протоколах с ант-ГнРГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинина Е. А. Индивидуализация протоколов стимуляции суперовуляции в программе экстракорпорального оплодотворения / Е. А. Калинина // Женский доктор. – 2007. – № 5. – С. 22.
2. Baker S. The role of intra-ovarian interactions in the regulation of follicle dominance / S. Baker, N. Spears // Hum. Reprod. Update. – 1999. – № 5. – P. 153–165.
3. Bosch E. Circulating progesterone levels and ongoing pregnancy rates in controlled ovarian stimulation cycles for in vitro fertilization : analysis of over 4000 cycles / E. Bosch, E. Labarta // Hum. Reprod. Update. – 2010. – № 10. – P. 2092–2100.
4. Salha O. Dynamics of follicular growth and in vivo oocyte maturation / O. Salha, N. Abusheika, V. Sharma // Hum. Reprod. Update. – 1998. – № 4. – P. 816–832.
5. Textbook of Assisted Reproductive Techniques. Laboratory and Clinical Perspectives / David K. Gardner, Ariel Weissman, Colin M. Howles, Zeev Shoham. – Taylor&Francis Group, 2004. – 984 p.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВТОРИЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПОСЛЕ ВАГИНАЛЬНЫХ ГИСТЕРЭКТОМИЙ

В. К. Чайка, А. А. Железная, К. В. Чайка, С. А. Дорошенко, О. М. Бабенко

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

PREVENTION AND TREATMENT OF SECONDARY BLEEDING AFTER VAGINAL HYSTERECTOMY

V. K. Chayka, H. O. Zhelyezna, K. V. Chayka, S. A. Doroshenko, O. M. Babenko

SUMMARY

The purpose of this work was to evaluate the effectiveness of the methods of hemostasis in vaginal hysterectomy. On the basis of DRCMD performed on the 1995, 3249 vaginal hysterectomy. From 1.8% 3249 vaginal hysterectomy complications. Retrospectively evaluated 294 patients who have vaginal hysterectomy. From 23 patients with intra-and postoperative bleeding apply our methodology: in 12 cases to prevent postoperative bleeding in women with obesity, with technical difficulties, and 11 patients with postoperative vaginal bleeding has stopped. All the bleeding stopped vaginal access without having to go to laparotomy. Thus, vaginal access is maloinvaziv access for surgical treatment of benign uterine diseases; application of the technique allows you to effectively reduce complications in the form of intra-and postoperative bleeding.

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ВТОРИННИХ КРОВОТЕЧ ПІСЛЯ ВАГІНАЛЬНОЇ ГІСТЕРЕКТОМІЇ

В. К. Чайка, Г. О. Железна, К. В. Чайка, С. А. Дорошенко, О. М. Бабенко

РЕЗЮМЕ

Метою цієї роботи було оцінити ефективність методики гемостазу при вагінальній гістеректомії. На базі ДРЦОМД виконано з 1995 року 3249 вагінальних гістеректомій (без пролапсу статевих органів). З 3249 вагінальних гістеректомій – 1,8% ускладнень. Ретроспективно оцінено стан 294 пацієнок, яким зроблено вагінальну гістеректомію. У 23 пацієнок, у яких застосовувалась розроблена методика, була кровотеча: в 12 випадках – як профілактика післяопераційної кровотечі у жінок з ожирінням, технічними труднощами, а у 11 хворих – для зупинки кровотечі після вагінальної гістеректомії. Всі кровотечі зупинені вагінальним доступом без необхідності в лапаротомії. Таким чином, підводячи підсумки літератури, та дані аналізу результатів, можна зробити висновки: вагінальний доступ є малоінвазивним доступом для хірургічного лікування доброякісних захворювань матки; застосування цього методу дозволяє ефективно скоротити ускладнення у вигляді кровотечі.

Ключевые слова: вагинальная гистерэктомия, кровотечение, миома матки.

Несмотря на многочисленные исследования, а также внедрение новых методов оперативного лечения, проблема снижения хирургической травмы и профилактики осложнений является важнейшей в деятельности оперирующих гинекологов [1]. Все чаще в гинекологической практике используется вагинальный доступ для оперативных вмешательств. Хотя, по данным литературы, только 30,0% гистерэктомий производится влагалищным путем. Вагинальная гистерэктомия: «золотой стандарт» гистерэктомии, идеальная операция для рожавших женщин, отсутствует рана на передней брюшной стенке и нарушения функции кишечника минимальны, хорошее послеоперационное восстановление и раннее начало физической активности, минимальная кровопотеря, в большинстве случаев во время этой операции могут быть удалены яичники, низкая частота послеоперационных осложнений и смертности. Кроме того, послеоперационный период при

этом доступе длится короче, а заживление раны – быстрее [2, 3].

По литературным данным, послеоперационные осложнения наблюдаются в 40,0% случаев после абдоминальной гистерэктомии и в 25,0% – после вагинальной, а смертность – после абдоминальной гистерэктомии – 86 на 100 000, после вагинальной гистерэктомии – 27 на 100 000. Какие же чаще всего осложнения после гистерэктомии? Осложнения после гистерэктомии: послеоперационная лихорадка – 30,0%, инфекции мочевых путей – 8,0%, эмболия легких – 0,7%, вторичные кровотечения – 0,6%, тромбозы вен, симптомы менопаузы («приливы» и сухость слизистой влагалища), выпадение влагалища, недержание мочи, синдром раздраженного кишечника, боли в спине [1-4].

Целью данной работы было оценить эффективность разработанной методики гемостаза при вагинальной гистерэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ДРЦОМД выполнено с 1995 г. 3249 вагинальных гистерэктомий (без пролапса гениталий). Из 3249 вагинальных гистерэктомий – 1,8% осложнений (табл. 1). Нами ретроспективно оценены 294 пациентки, которым произведена вагинальная гистерэктомия, которые составили основную группу. Группу сравнения составили 110 женщин, которым произведена гистерэктомия лапаротомным доступом. Всем пациенткам проведено традиционное клинко-лабораторное обследование. Выбор оперативного доступа определялся размерами матки, данными гистологического заключения после выскабливания и данными анамнеза. Противопоказаниями для вагинальной гистерэктомии были размеры матки более 12 недель (исключение составили 82 (28,0%) пациентки, у которых размеры матки колебались от 14 до 16 недель); неопластические процессы, подтвержденные гистологически (исключения составили 18 (6,1%) женщин с атипической гиперплазией эндометрия, 24 (8,2%) – с онкологическими процессами в матке). Произведенная ранее лапаротомия не являлась противопоказанием к вагинальной гистерэктомии. У 114 (38,8%) женщин основной группы в анамнезе отмечено от 1 до 4 лапаротомий. Основная группа разделилась на 2 подгруппы: подгруппа А – 271 (92,2%) – без осложнений в виде кровотечений и подгруппу Б – 23 (7,8%) пациентки с осложнениями в виде кровотечений.

Вагинальная гистерэктомия состояла из следующих этапов: радиального рассечения слизистой влагалища на уровне сводов, смещения мочевого пузыря и прямой кишки краниально, задней кольпотомии, пересечения пузырно-маточных связок, наложения гемостатических швов на брюшину и заднюю стенку влагалища, пересечения и лигирования крестцово-маточных связок, кардинальных связок, маточных сосудов. Матка выводилась в рану, при необходимости фрагментировалась, препарат удалялся после пересечения круглых маточных связок и собственных связок яичников с маточными трубами. Для фрагментации матки использовали следующие техники: бисекция, миомэктомия. Далее производился гемостаз, накладывался обвивной шов на брюшину, культя связок и слизистую влагалища. В заключение влагалище туго тампонировалось на 4-5 часов.

При выполнении вагинальной гистерэктомии для уменьшения кровопотери во время операции и облегчения работы хирурга применялся разведенный адреналин в четыре точки вокруг цервикального канала (0,001 г на 120 мл физиологического раствора или новокаина). При повышенной кровоточивости тканей, технических трудностях или при послеоперационных кровотечениях, по разработанной нами методике, брюшная полость дренировалась интубационной трубкой, балон которой раздувался до 100-120 мл воздуха, и к трубке присоединяли груз (например, 400 мл физиологического раствора).

Таблица 1

Характеристика осложнений после вагинальной гистерэктомии

Осложнения	Из 3249 вагинальных гистерэктомий – 1,8% осложнений	Осложнения (по данным литературы)
1. Кровотечения:		
- послеоперационные влагалищные кровотечения	1,02%	2,00%
- внутрибрюшные	0,15%	0,50%
2. Повреждения:		
- травма мочевого пузыря	0,27%	0,30-1,00%
- травма мочеточника	0,39%	0,10-0,50%
- травма кишечника	0,09%	0,03-0,50%
- пузырно-влагалищные свищи	0,04%	0,20%
- мочеточниково-влагалищные свищи	0,15%	0,10%
- прямокишечно-влагалищные свищи	0,15%	0,06%

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В обследованных группах анамнестические, соматические и данные объективного статуса обследованных были однородны и статистически

достоверно неразличимы ($p > 0,05$). Проанализированы результаты 294 гистерэктомий, выполненных с использованием вагинального доступа и 110 гистерэктомий, произведенных традиционным

лапаротомным доступом. Выбор методики осуществлялся в зависимости от размеров матки, ее подвижности, особенности расположения миоматозных узлов, емкости влагалища, перенесенных ранее операций. При необходимости производилось удаление придатков, устранение спаечного

процесса, проведение симультанных операций. Для обезболивания применялся интубационный комбинированный наркоз или спинальная анестезия [5, 6]. Возраст пациенток колебался от 34 до 55 лет. Характеристики групп исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика групп исследования (гистерэктомии)

Характеристики	Вагинальный доступ		Лапаротомия
	(n=271)	С интра- и послеоперационным кровотечением (n=23)	(n=110)
Возраст пациенток	46,40±9,04	44,30±9,80	47,90±8,42
Размеры миомы (нед.)	9,0±1,4	11,0±1,2	15,1±1,8
Чревосечения в анамнезе	107 (36,4%)	7 (2,4%)	15 (13,6%)
Длительность операции, мин.	28,0±12,9	34,0±15,9	67,0±16,3
Кровопотеря, мл	212,0±4,2	212,0±4,2	415,0±9,6
Масса макропрепарата, г	728,0±6,1	812,0±6,1	712,0±8,2
Послеоперационные осложнения	7 (2,6%)	-	5 (4,5%)
Послеоперационный койко-день	4,2±0,5	5,1±0,5	8,9±1,4

В подгруппе Б у 23 пациенток применялась разработанная нами методика: в 12 случаях, как профилактика послеоперационного кровотечения, у женщин с ожирением, техническими трудностями, а у 11 пациенток – при остановке послеоперационного кровотечения вагинальным доступом. Все кровотечения остановлены вагинальным доступом без перехода на лапаротомию.

Таким образом, внутрибрюшное кровотечение после вагинальной операции встречается редко. Чаще оно связано с техническими трудностями или погрешностями в проведении операции, соскальзыванием лигатур, недостаточно тщательным гемостазом. Иногда во время операции накладывают лигатуры на отечные ткани. После удаления опухоли отек спадает, лигатуры ослабевают и соскальзывают с перевязанных сосудов. Кровоточивость тканей может быть обусловлена также нарушением свертывания крови, возникшим вследствие большой кровопотери или при нераспознанном заболевании крови [5, 7].

После удаления придатков матки чаще всего возникает кровотечение из воронкообразной связки, в которой располагается венозное сплетение. Если это сплетение не захватывается в лигатуру, то появляется кровотечение, которое служит причиной повторных лапаротомий. У тучных женщин и больных старческого возраста влагалищный путь имеет несомненные преимущества. Послеоперационный период при влагалищных операциях протекает более благоприятно, и работоспособность больных восстанавливается быстрее [7].

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, суммируя данные литературы и анализ собственных полученных результатов, можно заключить следующее:

– вагинальный доступ является малоинвазивным доступом для хирургического лечения доброкачественных заболеваний матки, при котором используются традиционные хирургические инструменты и техника обработки тканей;

– вагинальный доступ выгодно отличается тем, что при нем объем операции сопровождается нанесением пациентке травмы значительно меньшей, чем при лапаротомии;

– использование вагинального доступа при хирургическом лечении миомы матки позволяет расширить спектр показаний к использованию малоинвазивных технологий;

– использование вагинального доступа при хирургическом лечении миомы матки позволяет уменьшить количество осложнений в сравнении с другими малоинвазивными доступами;

– выполнение операций вагинальным доступом позволяет широко использовать спинальную анестезию, что, во-первых, делает возможным выполнение данных операций пациенткам, которым противопоказано проведение общей анестезии, а во-вторых, снижает риск операции;

– применение разработанной методики позволяет эффективно снижать осложнения в виде интра- и послеоперационных кровотечений.

2. Полученные результаты констатируют необходимость проведения дальнейших исследований по оптимизации подходов к гистерэктомии и усовершенствованию хирургических техник.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние мочеvyделительной и эндокринной систем у больных доброкачественными опухолями матки и придатков / Л. В. Адамян, З. Р. Зурабиани, И. Т. Торганова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 1984. – № 4. – С. 19–22.
2. Влияние объема и доступа при гистерэктомии на психоэмоциональное состояние женщин / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, С. И. Аскольская [и др.] // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : материалы междунар. Конгресса, июнь, 1998 г., Москва, Россия / НЦ АГиП РАМН. – М., 1998. – С. 178-186.
3. Адамян Л. В. Качество жизни женщин после различных типов гистерэктомии, выполненных лапароскопическим, лапаротомическим и влагалищным доступами / Адамян Л. В., Кулаков В. И., Аскольская С. И. // Эндоскопия в гинекологии. – М., 1999. – С. 135–147.
4. Кулаков В. И. Гистерэктомия и здоровье женщины / Кулаков В. И., Адамян Л. В., Аскольская С. И. – М. : Медицина, 1999. – 312 с.
5. Новак Ф. Оперативная гинекология / Ф. Новак ; [пер. с англ.]. – М., 2004. – 368 с.
6. Нейроаксональные методы анестезии при трансвагинальных операциях в гинекологии / В. К. Чайка, Т. В. Джоджуа, Я. В. Рынкова [и др.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2006. – С. 702–706.
7. Место вагинальной гистерэктомии в современной гинекологии / В. К. Чайка, А. А. Железная, В. В. Прилуцький [и др.] // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2004. — С. 320–326.

УДК 618.146-001-007.29

© Коллектив авторов, 2012.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ВИЗУАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ШЕЙКИ МАТКИ

А. В. Чурилов, С. В. Кушнir, Е. В. Третьякова, Л. А. Третьякова, П. Д. Филонов

Государственное учреждение «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины»; кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор А. В. Чурилов), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

THE COMPARATIVE VISUAL METHOD'S CHARACTERISTIC OF TREATMENT OF POST-TRAUMATIC CERVICAL DEFORMATION

A. V. Churilov, S. V. Kushnir, O. V. Tretiakova, L. A. Tretiakova, P. D. Philonov

SUMMARY

In the article the comparative analysis of treatment of post-traumatic cervical deformation by the radiosurgical and the electrosurgical method is presented, the terms of postoperative wound's healing are investigated. The method of radio wave influence is considered to be an effective radical way of treatment, different from traditional – electrosurgical, which is fraught with plural complications in the late postoperative period. Usage of radiosurgical method makes postoperative period 1,5 more shortly in comparison with electrosurgical method.

ПОРІВНЯЛЬНА ВИЗУАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ ШИЙКИ МАТКИ

А. В. Чурилов, С. В. Кушнir, О. В. Третьякова, Л. А. Третьякова, П. Д. Філонов

РЕЗЮМЕ

У статті наведено порівняльний аналіз радіохірургічного та електрохірургічного методу лікування післятравматичної деформації шийки матки, досліджено строки загоєння післяопераційної рани. Виявлено, що метод радіохвильового впливу можна вважати ефективним радикальним способом лікування, який відрізняється від традиційного – електрохірургічного, що може викликати велику кількість ускладнень у пізньому післяопераційному періоді. Використання радіохірургічного методу скорочує тривалість післяопераційного періоду у 1,5 рази порівняно з електрохірургічним методом.

Ключевые слова: посттравматическая деформация, радиоволновая хирургия, диатермоэксцизия.

До 70,00% случаев диагностированной посттравматической деформации шейки матки приходится на женщин репродуктивного возраста [4]. Данная патология представляет собой нарушение анатомической структуры органа вследствие травмы (стремительные роды, крупный плод, аборт, манипуляции на шейке и др.). Деформации поддается не только экзоцервикс, но и канал шейки матки, что влечет за собой потерю слизистой пробки, которая выполняет барьерную функцию – препятствует контаминации микроорганизмов в полость матки. Вследствие этого матка поддается постоянному воздействию инфекционных агентов, исходом чего являются хронические воспалительные процессы. У женщин с посттравматической деформацией и возникающим на её фоне воспалением более, чем в 2 раза чаще наблюдаются изменения эпителия, представленные лейкоплакией, дисплазией, преинвазивной малигнизацией эпителия [4, 7, 8]. Ряд авторов отмечает, что у 79,20% женщин с верифицированной лейкоплакией и у 43,50% пациенток с дисплазией патологическим фоном служит

посттравматическая деформация шейки матки. Сочетание посттравматически-измененной шейки матки, доброкачественного процесса и персистирующей вирусной инфекции (высокоонкогенные типы вируса папилломы человека, герпес II) увеличивает вероятность трансформации дисплазии легкой и средней степени в предраковые и раковые процессы шейки матки [4, 6, 8]. Оперативное лечение является единственным способом, позволяющим достичь полного излечения указанной патологии [2]. Однако традиционный электрохирургический метод дает ряд серьезных осложнений в послеоперационном периоде (рубцовая деформация шейки матки, стриктуры, стенозы цервикального канала, синдром «коагулированной шейки»), воспалительные процессы внутренних половых органов, нарушение менструальной функции). Учитывая все вышеизложенное, возникла необходимость в новом способе лечения посттравматической деформации, при котором бы сохранялись достоинства диатермохирургического метода и исключались его недостатки.

В последние годы в Украине с успехом применяется высокочастотное радиохирургическое лечение посттравматических деформаций шейки матки с помощью аппарата «Сургитрон». В этом устройстве эффект разреза достигается не за счет физического мануального давления или измельчения клеток тканей, а с помощью тепла, которое выделяется при сопротивлении, что оказывается тканями воздействию высокочастотных радиоволн [1, 3, 5, 6]. При этом клетки поверхностного слоя разрушаются, а травматизация подлежащих слоев минимальна. Данная особенность предотвращает повреждение тканей и электроожоги. В современной отечественной литературе встречаются единичные случаи описания результатов применения данной методики при посттравматической деформации шейки матки, что послужило основанием для проведения нашего исследования.

Целью нашего исследования стало улучшение результатов лечения посттравматической деформации шейки матки путем применения радиоволнового метода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 32 женщины, которые находились на лечении в ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины» г. Донецка с посттравматической деформацией шейки матки. Возраст больных составил 28-30 лет. В анамнезе 6 (18,75%) женщин имели однократный медицинский аборт, 3 (9,38%) – двукратный, 1 (3,13%) – трехкратный; у 8 (25,00%) больных было 2 и более родов в анамнезе, у 20 (62,50%) – единственные роды, 4 (12,50%) женщины – нерожавшие; 4 (12,50%) пациенткам прежде проводилось лечение по поводу эрозии шейки матки методом диатермокоагуляции. Все 32 (100,00%) женщины считались условно здоровыми. 8 (25,00%) женщин имели вредные привычки (табакокурение), 24 (75,00%) женщины наличие вредных привычек отрицали. Длительность заболевания в группе составила 3,66 лет. Больные, вошедшие в исследование, были разделены на 2 группы методом «конвертов» – основную и контрольную. В основную группу вошли 16 больных, которым проводилось радиохирургическое лечение посттравматической деформации шейки матки. Контрольную группу составили 16 пациенток, получившие лечение с помощью метода диатермоэксцизии. При постановке диагноза, согласно приказу МОЗ Украины № 676 от 31.12.2004 г. о гинекологической помощи «Доброякісні та предракові процеси шийки матки», всем женщинам были проведены основные методы исследования: сбор анамнестических данных, осмотр шейки матки в зеркалах, цитологическое исследование, кольпоскопия (простая и расширенная), бимануальное влагалищное обследование, морфологическое исследование целенаправленного биопсийного материала, а также дополнительные

методы: бактериоскопическое, бактериологическое, вирусологическое, гормональное, кольпоцитологическое исследования, сонография органов малого таза.

Диатермоэксцизию проводили с помощью прибора EXVA-350M/120B «Надія-2» (согласно приказу МОЗ Украины № 676 от 31.12.2004, о гинекологической помощи «Доброякісні та предракові процеси шийки матки») по общепринятой методике. Радиохирургическое лечение проводилось с применением аппарата «Сургитрон», представляющим собой высокочастотный радиохирургический прибор с выходной частотой 3,8 МГц. Использовали стандартный режим работы – «разрез» (90% разрез и 10% коагуляция). Всем больным было выполнено гистологическое исследование удаленного материала с верификацией окончательного клинико-морфологического диагноза.

Всем женщинам, вошедшим в исследование, хирургическое лечение посттравматической деформации шейки матки проводилось на 5-7 день менструального цикла петлевым электродом под внутривенным обезболиванием.

Эффективность лечения оценивали при визуальном осмотре шейки матки в зеркалах на 10, 20, 30 и 40 сутки. Критерием излеченности считали полностью сформированную шейку матки с полной эпителизацией раневой поверхности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При осмотре шейки матки в зеркалах на 10 сутки в группе контроля у 16 (100,00%) пациенток операционная рана была покрыта струпом сероватого цвета с участками некротического налета. На этапе отторжения струпа (14-18 сутки) у больных контрольной группы сукровичные выделения сменились обильными кровянистыми, что в случае 4 (25,00%) пациенток требовало дополнительного гемостаза.

В основной группе на 10 сутки выявлены следующие показатели: у 15 (93,75%) женщин участок шейки, который подвергали обработке, выполнен грануляционной тканью розового цвета, у 1 (6,25%) больной раневая поверхность покрыта тонкой полупрозрачной пленкой с зоной периферической эпителизации, что соответствует этапу отторжения фибриновой пленки, выполняющей роль струпа. В этой группе во время отторжения пленки у пациенток появился кровяной экссудат мажущего характера, который во всех случаях купировался самостоятельно.

На 20 сутки в группе контроля у всех 16 (100,00%) женщин отсутствовал струп, раневая поверхность представлена грануляционной тканью розового цвета. В основной группе визуальная картина была аналогичной, однако площадь, охваченная грануляциями, была меньшей.

К 30 суткам при обследовании женщин контрольной группы существенных изменений не на-

блюдалось – участок шейки матки находился на этапе неполной эпителизации.

При осмотре шейки в зеркалах на 30 сутки в основной группе выявлено, что у 14 (87,50%) женщин достигнуто полное заживление раневого дефекта, то есть визуализировалась полностью сформированная шейка матки с полной эпителизацией и восстановлением слизистой пробки, у 2 (12,50%) женщин восстановление продолжалось на этапе неполной эпителизации (участки грануляционной ткани).

На 40 сутки визуальная картина женщин контрольной группы была следующей: в 1 (6,25%) случае наблюдалась полностью сформированная шейка матки с полной её эпителизацией, в остальных 15 (93,75%) случаях аналогичный результат был получен на 50-60 сутки, а изменения на 40 сутки состояли в уменьшении площади раневого процесса с частичной эпителизацией.

При визуальном обследовании больных основной группы на 40 сутки у всех женщин (100,00%) обнаружена полностью сформированная шейка с полной эпителизацией и наличием слизистой пробки.

Из приведенных выше данных, очевидно, что полное заживление раневого дефекта в основной группе наступило на 30-40 сутки, в то время как в контрольной группе такие показатели были достигнуты на 50-60 сутки. Из этого следует, что заживление раны при использовании радиохирургического метода в лечении посттравматической деформации шейки матки проходит в 1,5 раза быстрее, чем при воздействии на патологический очаг методом диатермоэксцизии.

ВЫВОДЫ

1. В ходе проделанной работы было установлено, что применение радиоволнового метода в 1,5 раза ускоряет заживление послеоперационной раны по сравнению с традиционным – электрохирургическим методом, чем сокращает время послеоперационного восстановления, уменьшает потребность в дополнительном гемостазе и обезболивающих средствах, позволяет избежать осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах.

2. Таким образом, радиохирургический метод лечения повышает качество жизни женщин, которые

принимают лечение по поводу посттравматической деформации шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козуб Н. И. Первый опыт использования радиоволновой энергии при лечении гинекологических больных / Н. И. Козуб, М. Н. Козуб // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 41–43.

2. Ландеховский Ю. Д. Восстановление анатомического строения как метод снижения риска развития новообразований шейки матки / Ю. Д. Ландеховский, В. Б. Осадчев // Мать и дитя : материалы VI Российского форума, 12-15 октября 2004 года, Москва, Россия / РАМН, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2004. – С. 400–401.

3. Луценко Н. С. Застосування радіохвильового методу при лікуванні шийки матки у жінок з йоднегативною зоною / Н. С. Луценко, І. О. Євтерева // Шпитальна хірургія. – 2009. – № 4. – С. 67–68.

4. Подзолкова Н. М. Радиоволновой хирургический метод лечения в гинекологической практике / Н. М. Подзолкова, М. М. Дамиров, Т. И. Кузьмина // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : научное издание. – М. : Пантори, 2002. – С. 14–15.

5. Прилепская В. Н. Заболевания шейки матки и вульвы : клинические лекции. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 432 с.

6. Самойлова Н. А. Опыт применения радиоволновой хирургии в лечении предраковых заболеваний шейки матки / Н. А. Самойлова, В. В. Бояринцев // Военно-медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 69–70.

7. Светачев М. М. О значении иммунных факторов в терапии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза / М. М. Светачев // Новые технологии в акушерстве и гинекологии : материалы Дальневост. регион. науч.-практ. конф. – Хабаровск : ДВГМУ, 2004. – С. 130–138.

8. Цурор В. В. Оптимизация диагностических и лечебных мероприятий в отношении «контингенториска» с фоновыми заболеваниями шейки матки : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Цурор В. В. – Омск, 2000. – 22 с.

УДК 618.177+616.697]-089.888.11

© Коллектив авторов, 2012.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОГРАММ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У БЕСПЛОДНЫХ ПАР С МУЖСКИМ ФАКТОРОМ

И. Н. Щербина, Т. Л. Весич, И. В. Черкашина, Д. Ш. Таравнех, Э. В. Горбатовская, Е. И. Скорбач
Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

IMPROVING THE EFFICIENCY ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY PROGRAMS IN INFERTILE COUPLES WITH MALE FACTOR

I. N. Shcherbina, T. L. Vesich, I. V. Cherkashyna, D. Sh. Tarawneh, E. V. Gorbатовskaya, E. I. Skorbach

SUMMARY

Treatment of infertile couples with male factor remains an actual problem of modern obstetrics and gynaecology, despite the introduction in clinical practice of ART methods. The results of treatment of infertile patients treated at the stage of the program of ART by drug verona. Revealed that the use of the drug verona improves spermatogenesis, and this scheme of treatment can be recommended for infertile couples with male factor during preparation for ART programs.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ У БЕЗПЛІДНИХ ПАР З ЧОЛОВІЧИМ ФАКТОРОМ

І. М. Щербина, Т. Л. Весіч, І. В. Черкашина, Д. Ш. Таравнех, Е. В. Горбатовська, О. І. Скорбач

РЕЗЮМЕ

Лікування безплідних пар з чоловічим фактором залишається актуальним завданням сучасного акушерства і гінекології, незважаючи на впровадження в лікувальну практику методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ). У статті наведено результати лікування безплідних пацієнтів, які отримували на етапі підготовки до програми ДРТ препарат верона. Виявлено, що застосування препарату верона покращує показники сперматогенезу, що дозволяє рекомендувати приведену схему лікування безплідним подружнім парам з чоловічим фактором на етапі підготовки до програм ДРТ.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивне технологии, нарушение сперматогенеза, лечение мужского бесплодия.

В последние годы отмечается неуклонный рост доли мужского фактора в бесплодном браке, которая достигает 30-50% [1, 3, 5].

Мужское бесплодие – это патологическое состояние, которое развивается вследствие ряда заболеваний или суммарных патологических воздействий на репродуктивную систему мужчин. Многообразие факторов, приводящих к мужскому бесплодию, возможность их сочетания затрудняют выбор необходимых методов диагностики и лечения. Восстановление репродуктивной функции растягивается во времени и негативно отражается на эффективности лечения [2, 3, 8, 13].

В зависимости от выявленных причин мужского бесплодия предусматриваются различные виды лечения, которые можно разделить на консервативные, хирургические и программы вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Лечение мужского бесплодия позволяет восста-

новить естественную фертильность в тех случаях, когда оно обусловлено поддающимися устранению факторами, к которым можно отнести, например, урогенитальную инфекцию, некоторые гормональные нарушения [9, 11].

Хирургические методы лечения мужского бесплодия показаны при варикоцеле, крипторхизме, опухолях гипофиза или яичка. Однако целесообразность проведения оперативного лечения ставится под сомнение, так как параметры сперматогенеза остаются без существенных изменений, и проблема бесплодия в браке продолжает оставаться нерешенной [13].

В связи с этим применение программ ВРТ в восстановлении фертильности у бесплодных пар с мужским фактором, позволяющих реализовать функцию деторождения при различных заболеваниях, которые ранее считались абсолютно бесперспективными, является одной из актуальных проблем репродуктивной медицины [4, 6, 10].

Вспомогательные репродуктивные технологии дают возможность абстрагироваться от анатомических и иммунологических причин infertility мужчин и решают проблему оплодотворения на клеточном уровне, где можно выделить две основные причины неудач: недостаточное количество сперматозоидов в эякуляте и их функциональная неполноценность. Для повышения прогноза фертильности на этапе подготовки супружеской пары к программе ВРТ рекомендованы различные методы консервативной терапии, включающие гормональные препараты, ангиопротекторы, энзимные препараты, средства коррекции половой функции.

В последнее время появились работы, в которых указывается положительный эффект применения препарата верона для лечения мужского бесплодия [7].

Верона – комплексный растительный препарат, фармакологическое действие которого направлено на стабилизацию потенции, эректильной функции, стимуляцию полового влечения. Оказывает восстанавливающее, поддерживающее, регулирующее действие на репродукцию и сперматогенез.

Учитывая вышеизложенное, целью нашего исследования явилось изучение возможности коррекции нарушений сперматогенеза препаратом верона на этапе подготовки бесплодных супружеских пар с мужским фактором к программе ВРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объектов исследования использовали спермии, яйцеклетки и эмбрионы человека. Было обследовано 40 супружеских пар, проходивших курс лечения в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), с мужским фактором бесплодия (диагноз олигоастенотератозооспермия). Для 20 мужчин был назначен растительный препарат верона. Ооциты аспирировали пункцией яичников у женщин, участвующих в программе экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Для оценки репродуктивной функции мужчин использовали показатели спермограммы и оплодотворяющую способность спермиев.

Спермограммы выполняли, руководствуясь рекомендациями ВОЗ [12], используя микроскопическую технику визуальной оценки с помощью счётной камеры Маклера (Makler counting chamber, Израиль).

Для оценки оплодотворяющей способности ооциты инсеминировали спермиями в стандартной процедуре ЭКО.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью набора средств анализа данных компьютерной программы Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные изменения показателей спермограммы, после курса лечения растительным препаратом верона представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели спермограммы у пациентов с олигоастенотератозооспермией после приёма растительного препарата верона

	Объём	Концентрация, млн/мл	Фракция а+в, %	TZI*	pH
До лечения	1,7±0,2	8,0±1,3	9,0±2,5	5,8±0,5	6,50±0,02
После лечения	3,6±0,3	18,0±1,5	17,0±3,0	3,7±0,7	7,50±0,03

Примечание: * – индекс тератозооспермии.

Данные свидетельствуют о достоверном улучшении показателей спермограммы после курса лечения препаратом. Нами отмечено увеличение объёма эякулята, повышение pH, уменьшение процента патологических форм спермиев, возрастание доли активно-подвижных и прогрессивно-подвижных спермиев в эякуляте. Эти данные свидетельствуют об улучшении сперматогенеза у пациентов, получивших лечение этим препаратом.

В связи с улучшением показателей спермограммы, при прочих равных условиях, супружеским парам была проведена стандартная процедура ЭКО, вместо назначенной интрацитоплазматической инъекции спермия в ооцит (ICSI). Оплодотворяемость ооцитов, под которой понималось появление двух пронуклеусов, составляла 98%, в отличие от группы пациентов, не применявших препарат, где оплодотворяющая способность не превышала 75%.

Оплодотворяющая способность спермиев при проведении процедуры ICSI была выше при использовании эякулятов пациентов, получивших лечение препаратом верона (рис. 1). Из 20 супружеских пар в результате применения препарата верона две пары были сняты с программы ЭКО в связи с наступившей беременностью естественным путём.

ВЫВОДЫ

1. Использование препарата верона приводит к достоверному улучшению показателей спермограммы, а именно, уменьшению процента патологических форм спермиев, возрастанию доли активно-подвижных и прогрессивно-подвижных спермиев в эякуляте.

2. Оплодотворяющая способность спермиев при проведении программ ВРТ была выше при использовании эякулятов пациентов, получивших лечение препаратом верона.



Рис. 1. Оплодотворяющая способность спермиев.

3. Улучшение показателей спермограммы и оплодотворяющей способности сперматозоидов у пациентов, применявших препарат верона может свидетельствовать о восстановлении процессов сперматогенеза и позволяет рекомендовать данную схему лечения пациентам с мужским фактором бесплодия на этапе подготовки к программам ВРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бесплодие в супружестве / под ред. И. Ф. Юнда. – К.: Здоровье, 1990. – 462 с.
2. Божедомов В. А. Системная энзимотерапия при иммунном бесплодии / В. А. Божедомов, Г. Т. Сухих, О. Б. Лоран // Андрология и генитальная хирургия. – 2000. – № 1. – С. 49–50.
3. Гинекологическая эндокринология / под ред. К. Н. Жмакина. – М.: Медицина, 1980. – 528 с.
4. Гладкова А. И. Гормональнозависимые нарушения сперматогенеза при бесплодии / А. И. Гладкова, П. Г. Морозов / Материалы IV Всесоюзного съезда урологов, 10-12 октября 1990 г., Москва, Россия / НИИ урологии. – М., 1990. – С. 502–503.
5. Коган. А. Стерильность у мужчин / А. Коган. – Л.: Медицина, 1974. – 223 с.
6. Корсак В. С. Мониторинг ВРТ / В. С. Корсак / Лечение бесплодия: нерешенные проблемы: [сб.

науч. тр.]. – Саратов, 2001. – С. 56–58.

7. Опыт применения растительного препарата «Верона» у мужчин с эректильной дисфункцией / О. М. Светашов, Ю. Б. Коваленко, Ю. Ф. Рибун [и др.] // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2006. – № 1-2 (9). – С. 186–190.

8. Черных В. Б. Микроделеционный анализ AZF-локуса в рамках комплексного клинико-генетического обследования мужчин с азооспермией и олигоспермией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Черных В. Б. – М., 2002. – 25 с.

9. Bonn G. Long acting FSH: prediction of clinical outcome / G. Bonn // Gynecol. Endocrinol. – 2003. – Vol. 17, Suppl. 30. – P. 116–118.

10. Cost-effective tretment of the infertile couple / B. Van Voorhis, D. Stovall, B. Allen [et al.] // Fertil Steril. – 1998. – № 70. – P. 995–1005.

11. De Kretser D. M. The management of the infertile male / D. M. De Kretser // Clin. Obstet. Gyhecol. – 1974. – Vol. 1. – P. 409–412.

12. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm–cervical mucus interaction. – 4th ed. – Cambridge: Cambridge University Press, 1999.

13. Ledda A. Vascular Andrology / A. Ledda. – Berlin, Springer-Verlag, Heidelberg, New-York, 1996. – 149 p.

УДК 618.3 – 009.24-036-085.366.15

© Колектив авторів, 2012.

ДОПЛЕРОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ПОРУШЕННЯХ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

І. М. Щербина, В. В. Лазуренко, І. Ю. Кузьміна, О. М. Аралов*Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор М. О. Щербина), Харківський національний медичний університет, м. Харків.*

DOPLER FEATURES OF THE STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX DISORDERS REZIZTENTNOSTI BLOOD-BRAIN BARRIER OF THE FETUS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

I. N. Shcherbina, V. V. Lazurenko, I. U. Kuzmina, O. N. Aralov

SUMMARY

We have examined 120 pregnant women in terms of 30-40 weeks with normal pregnancy and preeclampsia with varying degrees of severity. When the content of neuroantigens in maternal blood increases the level of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-2, TNF- α) and reduced the number of anti-inflammatory interleukins (IL-10), which leads to increased levels of CD4+ (T-helper) and CD16+ (natural killer cells), as well as to reduce the number of CD8+ (T-suppressor). It enhances the cytotoxic effects of immune system cells of blood vessels utero-placental complex and leads to fetal hypoxia, which allows increasing the number of neurospecific enolase first in the fetal blood, and then in the blood mother.

ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ НАРУШЕНИЯХ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

И. Н. Щербина, В. В. Лазуренко, И. Ю. Кузьмина, О. Н. Аралов

РЕЗЮМЕ

Нами было обследовано 120 беременных в сроках 30-40 недель с физиологическим течением беременности и с преэклампсией различной степени тяжести. При повышении содержания нейроантигенов в крови матери увеличивается уровень провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-2, TNF- α), и снижается количество противовоспалительных интерлейкинов (IL-10), что приводит к повышению уровня CD4+ (Т-хелперов) и CD16+ (натуральных киллеров), а также к снижению количества CD8+ (Т-супрессоров). Это усиливает цитотоксическое воздействие иммунной системы на клетки сосудов маточно-плацентарного комплекса и приводит к гипоксии плода, что дает повышение количества нейроспецифической энлазы сначала в крови плода, а затем и в крови матери.

Ключові слова: вагітність, пізній гестоз, преєклампсія, нейроспецифічна енлаза.

Проблема вагітності високого ризику є однією з найбільш важливих у сучасній перинатології. Одне з провідних місць за частотою і значущістю для подальшого життя людини посідають перинатальні ураження центральної нервової системи, які складають до 80% всієї захворюваності нервової системи в дитячому віці. Існує безліч пре- та перинатальних факторів, відповідальних за патологію центральної нервової системи у дітей, серед яких преєклампсія вагітних займає чинне місце [1, 5, 9].

За даними статистики, преєклампсія виявляється у 18-22% вагітних [1, 9]; в спеціалізованих стаціонарах високого ризику її частота сягає 28-30% [2, 8]. До теперішнього часу ця патологія залишається однією з провідних причин перинатальної захворюваності та смертності [7]. У структурі материнської смертності частота преєклампсії складає 20-25% [1, 6].

Останнім часом це важке ускладнення вагітності

стали пов'язувати з появою в сироватці крові вагітної нейроспецифічних білків (НСБ) мозку плода, зокрема, нейроспецифічної енлази (NSE), що є важливим маркером порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру в напрямі мозок-кров при патології центральної нервової системи плода. НСБ володіють вираженою імуногенною активністю і з'являються у плода тільки після 22 тижнів вагітності, коли формуються структури нової кори великого мозку плода [3, 4, 8, 10].

Враховуючи вищевикладене, метою даного дослідження стало визначення залежності доплерометричних показників периферичного судинного опору в маткових артеріях, в судинах пуповини, в середній мозковій артерії плода і в спіралеподібних артеріях від рівня нейроспецифічних білків, цитокинів та елементів клітинного імунітету в крові вагітних жінок з преєклампсією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 120 вагітних у термінах 30-40 тижнів. І групу склали 30 (25%) жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група). У II-а групу включено 40 (33%) вагітних з легкою преєклампсією. II-б групу склали 30 (25%) вагітних з преєклампсією середнього ступеня тяжкості. II-в група складалася з 20 (17%) вагітних з тяжкою преєклампсією.

У роботі використано імунологічні (імуноферментні) методи дослідження. Доплерометричне дослідження кровотоку в маткових артеріях, в судинах пуповини, в середній мозковій артерії плода і в спіралеподібних артеріях з визначенням систоліадиастолічної відносини (СДО), пульсаційного індексу (ПІ), індексу резистентності (ІР). Статистична обробка проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2000.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного обстеження було встановлено, що при легкому ступені гестоза середній рівень нейроспецифічної енолази в крові майже в 2 рази вище, ніж при фізіологічному перебігу вагітності і складає відповідно $7,3 \pm 1,0$ нг/мл і $3,8 \pm 0,7$ нг/мл. При преєклампсії середнього ступеня тяжкості рівень нейроспецифічних антигенів в 3 рази вище, ніж у контрольній групі і становить $12,3 \pm 1,3$ нг/мл і в 1,5 рази вище, ніж у жінок з преєклампсією легкого ступеня.

У жінок з тяжкою преєклампсією показник вмісту нейроспецифічних антигенів перевищував більш, ніж в 4 рази його рівень при фізіологічному перебігу вагітності і склав $19,2 \pm 1,7$ нг/мл, він був також в 2,5 рази вище, ніж при преєклампсії легкого ступеня і в 1,5 рази, ніж при преєклампсії середнього ступеня.

Нами було виявлено дуже сильну кореляційну залежність показників рівня нейроспецифічної енолази в крові досліджуваних жінок з показниками цитокінового ряду. Коефіцієнт кореляції між кількістю ІЛ-1 і нейроантигенів склав 0,97, між ІЛ-2 і нейроспецифічною енолазою – 0,99, при порівнянні показників ІЛ-10 і нейроантигенів він був 0,99. Дещо менша кореляційна залежність спостерігалася між рівнем фактора некрозу пухлини і змістом нейроспецифічної енолази в крові досліджуваних жінок (0,62).

Коефіцієнт кореляції при порівнянні показників CD4+ (Т-лімфоцитів хелперів/індукторів) і нейроантигенів був 0,99. Кореляційна залежність між рівнем CD8+ (Т-супресорів) і змістом нейроспецифічної енолази в крові досліджуваних жінок склала 0,99, при порівнянні кількості CD16+ (натуральних кілерів) і нейроантигенів вона була 0,99.

Для оцінки даного впливу на судини фетоплацентарного комплексу нами було проведено до-

плерометричне дослідження кровотоку в матковій артерії, спіралеподібних артеріях міометрія, артерії пуповини та середній мозковій артерії.

При оцінці залежності підвищення доплерометричних показників периферичного судинного опору в спіралеподібних артеріях у вагітних з пізнім гестозом і збільшенням рівня нейроспецифічної енолази в крові цих жінок нами було виявлено сильний кореляційний зв'язок з коефіцієнтами 0,84 (СДО і NSE), 0,995 (ПІ і NSE), 0,91 (ІР та NSE). Підвищення периферичного судинного опору в матковій артерії у вагітних з преєклампсією різного ступеня тяжкості також виражено корелювало (0,98 (СДО), 0,99 (ПІ), 0,97 (ІР)) зі збільшенням аналогічних показників в спіралеподібних артеріях у вагітних з пізнім гестозом. Така ж кореляція була виявлена і при порівнянні підвищення показників доплерометричного дослідження артерії пуповини у вагітних з преєклампсією (0,86 (СДО), 0,99 (ПІ), 0,96 (ІР)). Це дає нам право стверджувати, що підвищення вмісту нейроантигенів в крові вагітних жінок з преєклампсією призводить до ураження стінок спіралеподібних судин і порушення кровообігу в них, що є одним з механізмів розвитку пізнього гестозу.

Доплерометричні показники в середньомозковій артерії через різке зниження периферичного судинного опору у вагітних з преєклампсією легкого ступеня, яке пов'язане з компенсаторною централізацією кровообігу плода, мали нижчий кореляційний зв'язок з показниками в артерії пуповини (-0,66 (СДО), -0,17 (ПІ), -0,63 (ІР)). Але подальше підвищення показників периферичного судинного опору у вагітних з преєклампсією різного ступеня тяжкості мало сильну кореляційну залежність від відповідних показників в артерії пуповини (0,99 (СДО), 0,99 (ПІ), 0,96 (ІР)), що дозволяє нам стверджувати про розвиток гіпоксії у плода внаслідок порушення плацентарно-плодового кровотоку.

ВИСНОВКИ

1. На підставі проведених досліджень нами встановлено, що в результаті збільшення рівня нейроспецифічної енолази в крові плода у вагітних з преєклампсією активується система імуоагресії, збільшується рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, TNF- α) і знижується кількість протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-10).

2. Ці імунокомпетентні клітини призводять до підвищення рівня CD4+ (Т-хелперів) і CD16+ (натуральних кілерів), а також до зниження кількості CD8+ (Т-супресорів), що посилює цитотоксичну дію на клітини судин матково-плацентарного комплексу.

3. Дані об'єкти імунної системи мають сильну цитотоксичну активність, яка може призводити до підвищення периферичного судинного опору в спіралеподібних артеріях міометрія, а також порушення функціонування судин фетоплацентарного комплексу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Бабич Г. Н. Маркеры проницаемости гемато-энцефалического барьера при нейроинфекциях / Г. Н. Бабич, В. В. Белопасов // Нейроиммунология. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 51–56.
3. Березин В. А. Специфические белки нервной ткани / В. А. Березин, Я. В. Белик. – К. : Наукова думка, 1990. – 264 с.
4. Гусев Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М. : Медицина, 2001. – 327 с.
5. Макацария А. Д. Тромбофилические состояния в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М. : РУССО, 2001. – 704 с.
6. Милованов А. П. Патологоанатомический анализ причин материнских смертей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 2003. – 76 с.
7. Петрищев Н. Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Н. Н. Петрищев. – СПб. : Издательство СПбГМУ, 2003. – 184 с.
8. Сидорова И. С. Гестоз : учебное пособие / И. С. Сидорова. – М. : Медицина, 2003. – 416 с.
9. Токова З. З. Гестоз и материнская летальность / З. З. Токова, О. Г. Фролова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 3. – С. 52–55.
10. Чехонин В. П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов / Чехонин В. П., Дмитриева Т. Б., Жирков Ю. А. – М. : Медицина, 1999. – 416 с.

УДК 618.177-089:618.3-06:618.39-021

© Колектив авторів, 2012.

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ УСКЛАДНЕНЬ ВАГІТНОСТІ ПІСЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ЗАПЛІДНЕННЯ

М. О. Щербина, М. І. Антонян, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, Д. І. Деміденко, Е. В. Горбатовська

Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор М. О. Щербина), кафедра акушерства і гінекології №3, Харківський національний медичний університет, м. Харків.

PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF COMPLICATIONS OF PREGNANCIES AFTER ASSISTED IVF
N. A. Scherbina, M. I. Antonyan, V. V. Lazurenko, O. V. Mertsalova, D. I. Demidenko, E. V. Gorbatovskaya

SUMMARY

The use of modern methods allowed to study the complications of gestation process after using of assisted IVF, to develop the pathogenetic treatment and prophylactic measures of the indicated pathology.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Н. А. Щербина, М. И. Антонян, В. В. Лазуренко, О. В. Мерцалова, Д. И. Демиденко, Э. В. Горбатовская

РЕЗЮМЕ

Применение современных методов позволило изучить осложнения гестационного процесса после применения экстракорпорального оплодотворения, разработать патогенетическое лечение и профилактику указанной патологии.

Ключові слова: екстракорпоральне запліднення, ускладнення вагітності, озонотерапія.

Частота безплідності на Україні становить від 15,0 до 20,0% і не має тенденції до зниження. За останні десятиріччя застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) в нашій країні дозволило отримати вагітність у 33,5% безплідних подружніх пар [2]. Незважаючи на високу результативність ДРТ, більшість індукованих вагітностей має різноманітні ускладнення, а кожна друга закінчується її перериванням [3, 4, 6]. Важливу роль у виникненні патології вагітності відіграють імунологічні порушення, які відбуваються в організмі вагітної після застосування екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), що супроводжується призначенням значної кількості імунодепресантів та великих доз препаратів прогестерону [1, 5]. На даний час використання методу озонотерапії в медичній практиці дозволило виявити широкий спектр її 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. Таким чином, аналіз ускладнень вагітності після використання ДРТ та розробка нових підходів до їх профілактики залишається дуже актуальною проблемою сучасного акушерства.

Метою дослідження є профілактика ускладнень вагітності у жінок після застосування ДРТ з використанням озонотерапії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для досягнення встановленої мети було обстежено 60 жінок з безпліддям в анамнезі, вагітність у котрих була отримана за допомогою ДРТ, зокрема із застосуванням ЕКЗ з переносом ембріона (основна група). В залежності від способу ведення вагітності жінки були розділені на дві клінічні групи. Першу клінічну групу склали 30 вагітних, які отримали стандартну схему ведення вагітності після ЕКЗ; до другої клінічної групи увійшли 30 пацієнток, яким додатково до комплексного лікування включено озонотерапію. Медичний озон використовувався шляхом внутрішньовенного введення озонованого 0,9% фізіологічного розчину (200мл) щодня курсом 5 днів з моменту встановлення наявності вагітності. Контрольну групу склали 30 жінок, в яких вагітність наступила в природному циклі та розвивалася фізіологічно. Усім вагітним було проведено загальноклінічне обстеження, ультразвукове дослідження, визначення гемостазіограми, рівня гормонів (естрадіол, прогестерон, хоріонічний гонадотропін) імуноферментним методом, бактеріологічне дослідження та обстеження на TORCH-інфекції. 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, IL-2, IL-6) та фактору некрозу пухлини (TNF) був заснований на використанні твердофазного імуоферментного аналізу (ELISA) з використанням реагентів «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург). Статистичну обробку результатів досліджень проведено із застосуванням стандартної програми Microsoft Excel 2000 з обчисленням критеріїв Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи результати проведеного дослідження, було визначено, що вік жінок основної групи в середньому складав $32,6 \pm 3,5$ років, в той час як середній вік жінок контрольної групи дорівнював $25,7 \pm 4,1$ роки. Більш старший вік жінок основної групи зумовлений наявністю безпліддя в анамнезі: первинне безпліддя мало місце у 24 жінок (40,0%), вторинне – у 36 (60,0%). Безпліддя ендокринного генезу спостерігалось у 12 жінок (20,0%), трубно-перитонеального – 26 жінок (43,4%), поєданого генезу – 22 (36,6%).

При проведенні ультразвукового дослідження (УЗД) локальний гіпертонус міометрія спостерігався в першій клінічній групі – у 13 (43,3%) жінок, в другій – у 12 (40,0%) вагітних, в контрольній групі сегментарних скорочень матки не визначено. Після проведеного лікування сегментарні скорочення міометрія виявлено у 7 (23,4%) та 2 (6,7%) жінок відповідних груп. Отримані результати УЗД вказують на високу ефективність застосування озонотерапії в профілактиці невиношування вагітності після ЕКЗ.

До діагностично значимих факторів ризику загрози невиношування вагітності після ЕКЗ відноситься рівень хоріонічного гонадотропіну (ХГЧ). В першій групі рівень ХГЧ менше нормативних показників спостерігався у 12 (30,0%) жінок, в другій – у 4 (13,3%). Зміст естрадіолу і прогестерону в сироватці крові, особливо індекс співвідношення (Е/П), у жінок основної групи в терміні 5-6 тижнів вагітності значно відрізнявся від контрольних показників, а після проведення комплексного лікування у жінок другої клінічної групи вірогідно не відрізнявся від контролю. Таким чином, застосування комплексної терапії значно знижує ризик ускладнень вагітності за рахунок використання медичного озону.

Патологічні зміни імунограм (імунна відповідь типу Th1; підвищена активність НК-клітин, низька експресія Т-супресорів) і гемостазіограм (схильність до гіперкоагуляції) 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 дорівнювали контрольним

показникам. При аналізі імуного статусу після проведеної комплексної терапії у жінок другої клінічної групи вірогідно змінювався рівень Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), вміст НК-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 прозапальних цитокінів IL-1, IL-2 і TNF, вірогідно відрізняючись від показників жінок, що отримували традиційну терапію ($p < 0,05$).

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 після ЕКЗ полягають в його імунокорегуючих властивостях, що підтверджується нормалізацією клінічного стану, імунологічних та гормональних показників. Таким чином, застосування запропонованого лікувального комплексу для попередження ускладнень вагітності після ЕКЗ дозволяє покращити ефективність лікування безпліддя методами ДРТ, що підтверджується подальшим перебігом вагітності і своєчасним народженням здорових немовлят.

ВИСНОВКИ

1. Невиношування вагітності, плацентарна дисфункція та затримка росту плода є найчастішими ускладненнями вагітності у жінок після використання ЕКЗ з переносом ембріона.

2. Порушення імунітету, зміни гормонального статусу та гемостазіологічні розлади є основними ланками патогенезу виникнення ускладнень вагітності, отриманої за допомогою ДРТ.

3. Використання озонотерапії у складі комплексного лікування та профілактики ускладнень вагітності після ЕКЗ є патогенетично обґрунтованим та може бути рекомендовано для застосування в акушерській практиці як ефективний сучасний метод, що не викликає ускладнень з боку матері та плода.

Перспективи подальших досліджень: вивчення особливостей ендотеліальної дисфункції після застосування ДРТ, розробка диференційованих лікувальних та профілактичних заходів щодо попередження ускладнень вагітності із використанням озонотерапії в комбінації з імунокоректорами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзикович Б. И. Иммунологические аспекты регуляции ранних этапов репродуктивного процесса (обзор литературы) / Б. И. Айзикович, И. В. Айзикович, Н. А. Хонина // Проблемы репродукции. – 2005. – № 6. – С. 7–14.
2. Жук С. И. Проблемы невынашивания беременности после экстракорпорального оплодотворения / С. И. Жук // Здоровье женщины. – 2006. – № 2. – С. 40–43.
3. Коломнина Е. А. Особенности течения беременности после экстракорпорального оплодотворения / Е. А. Коломнина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2002. – Т. 1, № 1. – С. 8–11.
4. Особенности гестационного процесса после ЭКО+ПЕ / В. М. Сидельникова, Б. В. Леонов, З. С. Ходжаева [и др.] // Проблемы беременности. – 2000. – № 2. – С. 26–27.
5. Стрижаков А. Н. Беременность после экстракорпорального оплодотворения: течение, осложнения, исходы / А. Н. Стрижаков, В. М. Здановский, З. М. Мусаев // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 6. – С. 20–24.
6. Allen V. M. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology / V. M. Allen, R. D. Wilson // J. Obstetr. Gynecol. Can. – 2006. – № 173. – P. 220–233.

УДК 618.36-007.4-036

© Коллектив авторов, 2012.

ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ

Н. А. Щербина, О. П. Липко, Л. В. Потапова, И. Н. Щербина*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

PREGNANT WOMEN CONDUCTION OPTIMIZATION WITH PLACENTA PREVIA

N. A. Sherbina, O. P. Lipko, L. V. Potapova, I. N. Sherbina

SUMMARY

The given paper deals with the data testifying to the fact that an all round that inclusion of anti-anemic therapy of recombinant erythropoietin β results in a more rapid and effective increase of red blood indices before and after the cesarean section operation conduction.

ОПТИМІЗАЦІЯ ВЕДЕННЯ ВАГІТНИХ З ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛАЦЕНТИ

М. О. Щербина, О. П. Ліпко, Л. В. Потапова, І. М. Щербина

РЕЗЮМЕ

У статті наведено дані, які свідчать про те, що включення у комплекс антианемічних заходів рекомбінантного еритропоєтину β у вагітних з передлежанням плаценти та постгеморагічною анемією призводить до більш швидкого та ефективного підвищення показників червоної крові до та після проведення операцій кесарського розтину.

Ключевые слова: рекомбинантный эритропоэтин β , предлежание плаценты, анемия.

Частота предлежания плаценты, по данным различных авторов, в настоящее время варьирует в широких пределах от 1:167 до 1:327 беременности [1].

С 1945 года начали применять консервативное ведение беременности при предлежании плаценты. Данная тактика используется акушерами и в настоящее время, поскольку при отсутствии массивного кровотечения, угрожающего жизни женщины, основная цель пролонгирования беременности – это достижение определенной зрелости плода, позволяющее ему не погибнуть после рождения.

В связи с этим перед акушерами встает целый ряд вопросов, связанных с ведением таких беременных до срока родоразрешения. Это касается и токолитической терапии, и профилактики дистресса плода, и гемостатической и антианемической терапии.

В настоящее время в арсенале медикаментов у акушеров-гинекологов имеется огромное количество различных препаратов, позволяющих решать вышеперечисленные вопросы. Тем не менее, нам хочется обратить внимание на тот факт, что в случае, когда имеется выраженная анемия накануне родоразрешения, а при предлежании плаценты его, в большинстве случаев, приходится проводить путем операции кесарева сечения, которое также влечет за собой определенную кровопотерю, остро возникает вопрос: «Как в максимально короткие сроки провести антианемическую терапию, позволяющую про-

вести операцию в более благоприятных гемических условиях?»

Проведение антианемической терапии препаратами железа всегда требует длительности и не всегда имеет выраженный клинический эффект. Переливание крови беременной может привести к целому ряду осложнений и влечет за собой каскад иммунологических нарушений.

В последние годы в литературе появились данные об использовании рекомбинантных эритропоэтинов для лечения анемии при терапевтических и гинекологических заболеваниях [2-5]. Эритропоэтин стимулирует пролиферацию и дифференцировку эритроидных клеток в зрелые эритроциты, действует на поздние предшественники эритроцитов, является фактором терминальной дифференцировки эритроидных клеток (на уровне бурстообразующей, колониообразующей эритроидной единицы, далее на уровне проэритробласта, эритробласта и ретикулоцита). Эритропоэтин восстанавливает физиологический эритропоэз, увеличивает число эритроцитов, ретикулоцитов, активизирует синтез гема, увеличивает гематокрит и содержание гемоглобина в крови.

Целью настоящей работы явилась оптимизация ведения больных с предлежанием плаценты и постгеморагической анемией за счет включения в комплекс антианемической терапии (препараты железа, витамин B_{12} , фолиевая кислота) препаратов рекомбинантного эритропоэтина β (рекормона).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выполнения работы нами была обследована 61 пациентка с предлежанием плаценты и наличием постгеморрагической анемии в сроках беременности 32-36 недель; женщины были разделены на 2 клинические группы: 1 клиническую группу составили 31 беременная, которые получили антианемическую терапию препаратами железа, витамином В₁₂ и фолиевой кислотой в стандартных терапевтических дозировках. 2 клиническую группу составили 30 беременных, которым в комплекс лечения был включен рекомбинантный эритропоэтин β. У всех беременных имелась среднетяжелая и тяжелая степень анемии. Контрольную группу составили 34 здоровые беременные с нормальными цифрами гемоглобина (Hb), гематокрита (Ht) и эритроцитов. Для исключения сопутствующих экстрагенитальных заболеваний все беременные с предлежанием плаценты были проконсультированы терапевтом, по заключению которого сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, которые могли привести к анемии, у данного контингента беременных не было. Все беременные с предлежанием плаценты, кроме антианемической, получали терапию токолитиками, гемостатиками, проводилась профилактика дистресса плода. Рекомбинантный эритропоэтин β (рекормон) назначался в дозе 2 тысячи ЕД подкожно 2 раза в неделю в течение 2-х недель. Контроль уровня Hb, Ht и эритроцитов проводился 1 раз в неделю при отсутствии кровянистых выделений и 1 раз в 3 дня – при наличии умеренных кровянистых выделений. Контроль содержания железа в сыворотке крови проводился через 2 недели лечения.

Забор и исследование показателей красной крови проводился натощак. Hb определяли гемиглобинцианидным методом; подсчет эритроцитов проводили в счетной камере Горяева по стандартной методике; Ht определяли микрометодом в модификации Тодорова (1987); железо в сыворотке крови – калориметрическим методом с феррозином без депротеинизации («Фелисит», Днепрпетровск).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной группе у здоровых беременных Hb составил 118,0±6,0 г/л; Ht – 0,37±0,03; эритроциты – 4,4±0,5х10¹²/л; железо – 14,9±6,1 моль/л.

До лечения в 1 и 2 клинических группах показатели Hb, Ht, эритроцитов и содержание железа в сыворотке крови достоверно не отличались между собой и составили соответственно: в 1 клинической группе: Hb – 80,0±6,0 г/л; Ht – 0,25±0,03; эритроциты – 2,8±0,6х10¹²/л; железо – 8,8±0,5 моль/л. Во 2 клинической группе: Hb – 79,0±7,0 г/л; Ht – 0,25±0,04;

эритроциты – 2,9±0,5х10¹²/л; железо – 8,7±0,5 моль/л. Через 1 неделю лечения у беременных 1 и 2 клинических групп отмечалась тенденция к повышению всех показателей, однако во 2 клинической группе эта тенденция была более выраженной.

Через 2 недели лечения во 2 клинической группе Hb повысился до 108,0±8,0 г/л; Ht – 0,36±0,02; эритроциты – 3,9±0,3х10¹²/л; железо – 10,2±0,6 моль/л. Таким образом, показатели красной крови достоверно не отличались от здоровых беременных (p<0,05).

В 1 клинической группе через 2 недели лечения Hb повысился до 95,0±4,0 г/л; Ht – 0,29±0,03; эритроциты – 3,6±0,3х10¹²/л; железо – 9,5±0,4 моль/л. Указанные данные свидетельствуют о более эффективной антианемической терапии во 2 клинической группе по сравнению с 1-ой.

Родоразрешение в обеих клинических группах проведено в сроке беременности 34-38 недель путем операции кесарева сечения. Кровопотеря во время операции у всех больных не превышала 800 мл. Все плоды были извлечены в состоянии по шкале Апгар 5-7 баллов. В послеоперационном периоде средние цифры Hb в 1 клинической группе составили 87,0±5,0 г/л; Ht – 0,28±0,03; эритроциты – 2,9±0,4х10¹²/л; железо – 9,1±0,2 моль/л. Во 2 клинической группе Hb – 99,0±4,0 г/л; Ht – 0,32±0,03; эритроциты – 3,8±0,3х10¹²/л; железо – 9,9±0,2 моль/л. Всем больным 1 клинической группы в послеоперационном периоде продолжалась антианемическая терапия. Во 2 клинической группе, учитывая анемию легкой степени, специфического медикаментозного лечения не проводилось. Все женщины были выписаны на 5-7 сутки в удовлетворительном состоянии.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, проведенное исследование показало, что включение в комплекс антианемической терапии у беременных с предлежанием плаценты и постгеморрагической анемией препаратов рекомбинантного эритропоэтина β приводит к более быстрому и выраженному повышению Hb, Ht и эритроцитов, что особенно важно перед проведением операции кесарева сечения, которая в большинстве случаев производится при этой патологии, может носить urgentный характер и усугублять имеющуюся анемию.

2. Кроме этого, в послеоперационном периоде показатели красной крови у женщин 2 клинической группы были значительно лучше по сравнению с 1 клинической группой и не требовали применения дополнительной антианемической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска / Ф. Ариас. – М : Медицина, 1989. – 654 с.
2. Лечение железодефицитных состояний у гинекологических больных / Е. М. Шифман, В. А. Бурлев, Е. Н. Коноводова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 7, Ч. 2. – С. 66–71.
3. Рекомбинантный эритропоэтин в предоперационном лечении анемии у женщин с миомой матки / В. А. Бурлев, Е. Н. Коноводова, А. С. Гаспаров [и др.] // Проблемы репродукции. – 2003. – № 5. – С. 23–27.
4. Effect of administering recombinant erythropoietin to women with postpartum anemia: a meta-analysis / A. C. Kotto-Kome, D. A. Calhoun, R. Montenegro [et al.] // J. Perinatol. – 2004. – Vol. 24, № 1. – P. 11–15.
5. Recombinant human erythropoietin in mildly anemic women before total hysterectomy / V. Dousias, E. Paraskevaïdis, N. Dalkalitsis [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 30, № 4. – P. 235–238.

УДК 616.092.1:616-098.3: 618.4: 618.2

© Ж. А. Эльжорукаева, В. А. Линде, 2012.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ИММУННОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМАМИ В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ж. А. Эльжорукаева, В. А. Линде

ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздрава России (директор – профессор В. А. Линде), г. Ростов-на-Дону.

RELATIONSHIP BETWEEN IMMUNE AND ENDOCRINE SYSTEMS IN THE PATHOGENESIS OF MISCARRIAGE

J. A. Elzhorukaeva, V. A. Linde

SUMMARY

Miscarriage pregnancy in XXI century remain actual problem of the modern obstetrics. Study of the new methods of therapy and research the predictors of miscarriage pregnancy, will let decrease the reproductive losses.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ІМУННОЮ ТА ЕНДОКРИННОЮ СИСТЕМАМИ В ПАТОГЕНЕЗІ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

Ж. А. Ельжорукаєва, В. А. Лінде

РЕЗЮМЕ

Невиношування вагітності і в 21 столітті залишається актуальною проблемою сучасного акушерства. Пошук доклінічних маркерів невиношування вагітності, розробка нових методів терапії дозволить знизити репродуктивні втрати.

Ключевые слова: патогенез, невынашивание, беременность, факторы роста.

Охрана здоровья матери и ребенка является важной составляющей частью здравоохранения, имеющей первостепенное значение для формирования здорового поколения с самого раннего периода жизни [1]. Реализация этой задачи возможна лишь при создании оптимальных условий для сохранения здоровья женщины, решения вопросов рациональной тактики ведения беременности и родов, а также профилактики репродуктивных потерь [2].

Среди важнейших проблем практического акушерства, одно из первых мест занимает привычное невынашивание беременности, составляющее 20,0% среди всех случаев беременности (15,0% – самопроизвольные выкидыши и 5,0% – преждевременные роды) [3].

Подробный анализ данных литературы показал, что причины невынашивания беременности многообразны [4].

Привычное невынашивание беременности рассматривается, как универсальный и интегрированный ответ на воздействие не одной, а нескольких причин, действующих одновременно или последовательно [5]. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что в развитии плода главная роль принадлежит нормальной функции фетоплацентарного комплекса, основным регулирующим звеном которого является

плацента. Синтезируя и выделяя огромное количество биологически активных веществ белковой и стероидной структуры, в том числе и факторов роста, плацента способствует «выживанию» чужеродного плода в организме матери [6].

Система факторов роста, включает полипептидные ростовые факторы, специфические клеточные рецепторы, связывающие белки, регулирующие количество факторов роста, действующих на клетки мишени [7]. Действием факторов роста определяются специфические изменения количественного состава субпопуляции лейкоцитов, обуславливающих адекватную, материнскую иммуносупрессию и эндометриальный ответ на внедрение трофобласта [8]. Для реализации действия факторов роста, как и других соединений, необходимо связывание их со специфическими рецепторами, которые чаще всего представлены растворимыми и трансмембранными изомерами, которые влияют на процессы в эндометрии, в частности на ангиогенез.

Среди факторов невынашивания от 30,0 до 78,2% приходится на эндокринные нарушения у матери. Эндокринная патология, независимо от генеза, в конечном счете, реализуется за счет структурно-функциональной недостаточности желтого тела яичника. При этом возникает состояние гипопро-

гестеронемии, которое обуславливает незавершенную гравидарную трансформацию эндометрия [9]. Прогестерон-индуцированный блокирующий фактор (PIBF) осуществляет защиту эндометрия от отторжения эмбриона, стимулирует выработку асимметричных антител [10]. Авторы считают одним из возможных этиологических факторов самопроизвольного прерывания и осложненного течения беременности аутоиммунную регуляцию к прогестерону.

Исключительная важность вышеуказанных клеточных биорегуляторов в процессе беременности и отсутствие достаточных знаний об их роли в формировании акушерской патологии определили цель настоящего исследования: изучить динамику продукции и рецепции ангиогенных факторов роста, а также определить взаимосвязь с прогестероном.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основу материала для исследования составили итоги обследования 150 женщин, алгоритм обследования которых включал в себя использование всех современных методов оценки функционального состояния плода и матери в I триместре. Пациентки были разделены на две клинические группы. 1 группу составили 75 пациенток с угрозой прерывания беременности, во 2 группу были включены 75 женщин с физиологическим течением беременности.

Материалом для исследования служила сыворотка крови, взятая в сроке гестации 8-10 недель беременности.

Содержание эпидермального фактора роста (ЭФР), трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β) и растворимого рецептора трансформирующего фактора роста- β (Smad-4), прогестерона (Prog) определяли методом иммуноферментного анализа в соответствии с протоколами исследования фирм разработчиков.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием лицензионного пакета программ Statistica (версия 5.1, фирма StatSoft. Inc). Однородность дисперсий определяли с помощью критерия Стюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования представлены в таблице 1. Как следует из таблицы 1, в сыворотке крови обследованных женщин содержание эпидермального фактора роста, играющего ключевую роль в имплантации, росте и дифференцировке плаценты, при невынашивании беременности выше в 2 раза, чем при физиологической беременности. Аналогичная, хотя и менее выраженная, направленность изменений имеет место и для ТФР- β , концентрация которого в группе с невынашиванием беременности в 1,8 раз выше соответствующих величин при физиологической беременности. Вероятно, нарушение экспрессии ТФР- β на ранних этапах беременности приводит к нарушению процессов гестации и может привести даже к потере беременности.

Известно, что внутриклеточным сигнальным элементом, участвующим в реализации действий ЭФР и особенно ТФР- β , является растворимый рецептор (Smad-4). Как показали наши исследования, уровень растворимого рецептора ТФР- β в сыворотке крови женщин с физиологическим течением беременности ниже в 2,5 раза содержания группы контроля. Установленная динамика содержания факторов роста в сыворотке крови при физиологическом течении и невынашивании беременности свидетельствует об их взаимосвязи при осуществлении регулирующих процессов на стадии эмбриогенеза.

Таблица 1

Содержание факторов роста, их рецепторов и прогестерона при физиологическом течении и невынашивании беременности

Показатель	Невынашивание беременности	Физиологическая беременность	Достоверность
ЭФР, пкг/мл	320,0 \pm 22,3	160,0 \pm 16,1	$p < 0,05$
ТФР- β , пкг/мл	206,0 \pm 16,0	114,0 \pm 6,5	$p < 0,05$
Рецептор ТФР- β , пкг/мл	1,77 \pm 0,12	0,70 \pm 0,03	$p < 0,05$
Prog, моль/л	149 \pm 28	136 \pm 24	-

В отличие от содержания факторов роста, концентрация прогестерона в сыворотке крови пациенток обеих групп достоверно не отличалась. В связи с этим хотелось отметить, что полученные нами данные, совпадают с результатами исследований, проведенных ранее в РНИИАП, о роли гормонов крови фетоплацентарно комплекса при беременности. Как и ранее отмечалось, для

успешного течения беременности имеет значение не абсолютное содержание прогестерона в крови, а его регулирующее действие на биологически активные пептиды при беременности, что подтверждают и результаты корреляционного анализа. Положительная корреляционная связь обнаружена между уровнем ЭФР и Prog ($r=0,6$) и ТФР- β и Prog ($r=0,7$).

Обнаруженные изменения содержания факторов роста при физиологическом течении и невынашивании беременности в ранние сроки свидетельствуют о том, что развитие и становление функциональной системы «мать-плацента-плод» происходит в условиях дисбаланса выработки факторов роста и прогестерона.

Таким образом, необходимо отметить, что продукция факторов роста, изменение их содержания в сыворотке крови регулируется гормоном беременности – прогестероном.

ВЫВОДЫ

1. При невынашивании беременности отмечается патологическая экспрессия факторов роста.

2. Содержание факторов роста и их растворимых рецепторов в сыворотке крови можно использовать как доклинические маркеры невынашивания беременности.

3. Для физиологического течения беременности важную роль играет не абсолютная концентрация прогестерона, а правильная взаимосвязь иммунной и эндокринной систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Беременность и роды высокого риска / В. В. Абрамченко. – М. : МИА, 2004. – 400 с.

2. Доброхотова Ю. Э. Неразвивающаяся беременность: аспекты этиологии. Возможности цитокинотерапии в программе реабилитации в раннем послеперинатальном периоде / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Р. И. Озерова // Российский вестник акуш.-гин. – 2006. – № 2. – С. 13–18.

3. Невынашивание беременности: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение / Н. Г. Кошелева, О.

Н. Аржанова, Т. А. Плужникова [и др.]. – СПб. : ООО Издательство Н-Л, 2002. – 59 с.

4. Кулаков В. И. Новая концепция специализированной хирургической помощи плоду и новорожденному ребенку с врожденными пороками развития / В. И. Кулаков // *Мать и дитя : материалы VII Российского форума*, 11–14 октября 2005 г., Москва, Россия / РАМН, Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2005. – С. 3–4.

5. Патсаев Т. А. Продукция плацентарного фактора роста и морфологические особенности плацентарного ложа матки у пациенток с преэклампсией / Т. А. Патсаев, Н. М. Мамедалиева // *Журнал акушерства и женских болезней*. – 2006. – Т. 4, № 3. – С. 35–38.

6. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В. М. Сидельникова // *Российский вестник акуш.-гин.* – 2007. – № 2. – С. 62–65.

7. Multiple thrombophilic gene mutations rather than specific gene mutations are risk factor for recurrent miscarriage / C. B. Coulam, R. S. Jeyendran, L. A. Fisher [et al.] // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2006. – Vol. 55, № 5. – P. 360–368.

8. Kauma S. W. Cytokines in implantation / S. W. Kauma // *J. Reprod. Fertil.* – 2000. – Vol. 55, Suppl. – P. 31–42.

9. Vascular endothelial growth factor and placenta growth factor in intrauterine growth-restricted fetuses and neonates / A. Malamitsi-Puchner, T. Bousicou, E. Economou [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2005. – № 5. – P. 293–297.

10. Variable effect of prothrombotic factors on fetomaternal circulation / R. Poka, S. Vad, I. Balogh [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 193, № 6. – P. 2180–2181.

УДК 616-008.36:616 - 056.52

© П. В. Яворський, 2012.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ПРИ РОЗВИТКУ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

П. В. Яворський*Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор О. В. Булавенко), Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.*

FEATURES OF IMMUNE RESPONSE TO DEVELOPMENT OF LEIOMYOMA OF UTERUS ON THE BACKGROUND OF OBESITY

P. V. Iavorskyi

SUMMARY

Change of levels of proinflammatory cytokines, increase of indexes of lipid exchange testify to affection of homeostasis with development of immune and hormonal dysfunction for women with leiomyoma of uterus on a background of obesity.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ РАЗВИТИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

П. В. Яворський

РЕЗЮМЕ

Изменение уровней провоспалительных цитокинов, рост показателей липидного обмена свидетельствуют о нарушении гомеостаза с развитием иммунной и гормональной дисфункции у женщин с лейомиомой матки на фоне ожирения.

Ключові слова: лейоміома матки, ожиріння, цитокіни.

В останні роки великий науковий і практичний інтерес викликають питання діагностики складного поєднання порушень вуглеводного, ліпідного і інших видів метаболізму і обговорення їх ролі в патогенезі найбільш поширених і важливих хронічних захворювань людини.

При ожирінні знижується абсолютна кількість Т-лімфоцитів і їх функціональна активність, при приєднанні проявів метаболічного синдрому (МС) спостерігається стимуляція гуморального імунітету, дизімуноглобулінемія [1, 2].

Жирова тканина секретує численні адипоцитокіни, які опосередковують комплексні фізіологічні процеси, діючи як інтегратори автокринних, паракринних та ендокринних сигналів між клітинами різних тканин. Ожиріння часто супроводжується підвищенням рівня прозапальних цитокинів і розглядається як хронічний запальний процес. Прозапальні цитокіни можуть опосередковувати зв'язок між запальним процесом із низькою активністю з метаболічними порушеннями ендотелію судин та викликати його дисфункцію [5]. Згідно сучасних уявлень, одним з фундаментальних імунопатологічних механізмів є дисбаланс між активністю різних субпопуляцій Т-хелперів (CD4+), які визначають як Th1 (клітинної) та Th2 (гуморальної) відповіді клітин і продукують різні цитокіни [3, 6, 7].

Метою роботи являлося комплексне вивчення стану імунологічного статусу жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджувана когорта жінок знаходилася в межах від 26 до 59 років. Середній вік склав $47,04 \pm 1,29$ років і $48,10 \pm 0,80$ в групі жінок з ожирінням, які склали першу групу, та $49,80 \pm 3,20$ – у жінок з метаболічним синдромом – друга група, в контрольній групі – $45,60 \pm 0,50$. Міру накопичення жирової маси тіла розраховували по індексу Кетле. Як маркер хронічного підгострого системного запалення, характерного для абдомінального ожиріння (АО) і МС, нами було досліджено рівень С-реактивного білка (СРБ-hs) сироватки крові за допомогою турбідиметричного аналізу аглютинації латексних частин на аналізаторі «Humalyzer 3000» («Human»). Імунологічний профіль оцінювався за показниками неспецифічної реактивності організму, т.б. по рівню імуноглобулінів основних класів А, М, G в сироватці та рівень про- і протизапальних цитокинів – твердофазним імуноферментним аналізом на апараті «Multiscan» («ThermoLabSystems»). Аналіз матеріалів дослідження проводився за допомогою програми Statistica 6.0 для MS Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведеного дослідження підтвердили достовірне підвищення рівня ІЛ-6 у пацієток з лейоміомою матки при порівнянні з групою контролю. Причому, виявлені достовірно підвищені рівні ІЛ-6 та TNF- α у пацієток з тривалістю

перебігу захворювання більше 5 років в порівнянні з пацієнтками з перебігом лейоміоми матки менше 5 років ($p < 0,05$).

Очевидно, що імунна клітинна відповідь Th1-типу в процесі росту лейоміоми матки має стримуючу роль. Крім того, проліферативний процес, що тривало існує в міометрії, також викликає активацію імунної системи переважно по клітинному шляху (Th1 шляху), на що указує збільшення змісту IL-6 та TNF- α .

Рівень IL-6 у пацієнок з МС склав $152,45 \pm 61,39$ пг/мл, з АО – $117,26 \pm 30,49$ пг/мл і в групі порівняння – $49,77 \pm 15,63$ пг/мл.

Рівень TNF- α підвищувався із збільшенням індексу маси тіла (ІМТ), максимальні цифри отримані у жінок з ожирінням II-III ступеня. Виявлено взаємозв'язок концентрації TNF- α з ІМТ ($r = 0,85$; $p < 0,001$) і ОТ ($r = 0,83$; $p < 0,001$).

Середній зміст TNF- α в сироватці крові пацієнок з МС був достовірно вище, ніж у жінок з простою лейоміомою ($6,78 \pm 3,52$ пг/мл і $1,78 \pm 1,47$ пг/мл; $p < 0,01$).

Таким чином, у жінок з лейоміомою матки на фоні МС і ожиріння встановлені достовірно високі значення прозапального цитокіна IL-6 ($p < 0,001$). Важливо, що у жінок з лейоміомою матки на фоні МС виявлено підвищення змісту TNF- α в 3,8 рази ($p < 0,01$) і зниження змісту протизапального цитокіна IL-6 в 1,6 рази ($p < 0,05$).

У пацієнок з ожирінням та метаболічним синдромом спостерігалися вищі концентрації TNF- α ($p = 0,03$), що може свідчити про високу секреторну активність жирової тканини у цих пацієнок, так як TNF- α є селективним медіатором апоптозу в пухлинних клітинах. Запрограмована загибель клітини може бути ще одним механізмом, за допомогою якого TNF- α регулює клітинний склад жирової тканини шляхом реалізації свого ефекту переважно в локальних місцях синтезу: знижує чутливість жирової тканини до інсуліну, стимулює ліпогенез і ріст адипоцитів. Деякі автори вважають, що в процесі швидкого росту жирової тканини адипоцити перебувають в гіпоксії, що призводить до вироблення запальних цитокінів, які збільшують кровоток, а деякі з них (лептин і ендотеліальний фактор росту) можуть безпосередньо стимулювати ангиогенез.

Таким чином, у пацієнок з ожирінням та МС

TNF- α може зменшувати масу жирової тканини за допомогою зниження не лише об'єму жирової клітини, але і числа адипоцитів.

Опосередковано TNF- α може викликати і системні ефекти шляхом активації синтезу жирних кислот і підвищення їх концентрації в крові, а також за рахунок пригнічення секреції адипонектина.

Таким чином, зміна рівнів прозапальних цитокінів, зростання показників ліпідного обміну свідчать про порушення гомеостазу з розвитком імунної та гормональної дисфункції. В жінок з ожирінням відмічається сильна пряма лінійна кореляція між масою тіла та рівнем цитокінів.

В останній час вже доведено, що статеві гормони впливають на здатність зрілих ефекторних клітин до реалізації імунної відповіді [6, 7, 8]. Вплив статевих стероїдних гормонів на імунну систему забезпечується рецепторноопосередкованим шляхом. Наявність рецепторів до естрогенів та прогестерону пояснює можливість регуляції функцій імунної системи як непрямим шляхом – через зменшення продукції гормонів тимусу та вплив на рівень цитокінів, так і прямим шляхом – через лімфоцитарні стероїдні рецептори, змінюючи функціональну активність Т- та В-лімфоцитів [6, 7, 8].

Вплив статевих гормонів на макрофаги та антигенпрезентуючі клітини вважається незначним, але відмічалось підвищення фагоцитарної активності фагоцитів, тобто макрофаги можна розглядати як об'єкт прямої та непрямой дії статевих гормонів. Крім того, естрогени можуть змінювати і функцію природних кілерів, оскільки на них теж виявлені рецептори до цих гормонів [4].

Вивчаючи імунологічний профіль, який оцінювався за показниками неспецифічної реактивності організму, тобто по рівню імуноглобулінів основних класів А, М, G, в сироватці крові у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння наявним стає вираження дисімуноглобулінемії (табл. 1).

При аналізі показників гуморального імунітету виявлено достовірне збільшення концентрації IgM ($p < 0,01$) за наявності надлишку маси тіла, при ожирінні I ступеня підвищена концентрація IgA ($p < 0,01$), IgM ($p < 0,01$) і IgG ($p < 0,001$). При прогресуванні ожиріння до II-III ступеня знижується рівень IgA ($p < 0,05$) і IgG ($p < 0,05$) щодо контролю.

Таблиця 1

Імунологічні показники у жінок з лейоміомою матки на тлі ожиріння та метаболічним синдромом

Показники	Контроль (M \pm m)	Метаболічний синдром (M \pm m)	Ожиріння (M \pm m)	p
IgG, г/л	13,62 \pm 0,42	11,99 \pm 0,51	12,98 \pm 0,32	<0,05
IgM, г/л	1,68 \pm 0,11	2,49 \pm 0,11	2,06 \pm 0,10	<0,05
IgA, г/л	2,48 \pm 0,10	3,95 \pm 0,11	2,91 \pm 0,11	<0,05

В той же час, у пацієнток з МС концентрація IgA і IgM відрізнялася статистично значимим підвищенням відносно жінок з контрольної групи ($p < 0,05$). Очевидно, що середні значення імуноглобулінів не перевищували нормативні величини, попри те, що діапазон їх значень статистично достовірно відрізнявся. У пацієнток з МС виявлений взаємозв'язок рівня IL-10 і концентрації IgA ($r = +0,34$; $p < 0,05$), IL-10 і IgM

($r = +0,34$; $p < 0,05$), IL-10 і IgG ($r = +0,37$; $p < 0,05$).

Отримані результати свідчать, що на ранніх етапах формування системного запалення і гормонального дисбалансу відбувається активація гуморальної ланки імунітету з підвищенням концентрації імуноглобулінів, проте при прогресуванні ожиріння до II-III ступеня спостерігається зниження рівня даних показників (табл. 2).

Таблиця 2

Показники імуноглобулінів крові у жінок з лейоміомою матки в залежності від ІМТ (ступеню ожиріння)

Показники	ІМТ 18-25 кг/м ²	ІМТ 25-29 кг/м ²	ІМТ 30-35 кг/м ²	ІМТ 35-40 кг/м ²
IgG, г/л	9,5±0,3	9,9±0,2	13,8±0,3	8,2±0,3
IgM, г/л	1,3±0,1	2,3±0,2	2,6±0,2	1,2±0,2
IgA, г/л	1,6±0,1	1,7±0,1	1,9±0,2	1,1±0,1

ВИСНОВКИ

Отже, в результаті проведеного дослідження у пацієнтів з надлишковою масою тіла і ожирінням, виявлено несприятливий фон, який можна охарактеризувати своєрідною активацією ряду чинників імунокомплексного запалення, що підтверджує підвищений рівень лейкоцитів периферичної крові, збільшення концентрації СРБ-hs, інтерлейкінів та імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG), а виявлені кореляційні зв'язки відображують стадію адаптації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аметов А. С. Ожирение – эпидемия XXI века / А. С. Аметов // *Терапевт. арх.* – 2002. – Т. 74, № 10. – С. 5–7.
2. Бессенсен Д. Г. Избыточный вес и ожирение. Профилактика, диагностика и лечение / Д. Г. Бессенсен, Р. Кушнер. – М. : БИНОМ, 2004. – 266 с.
3. Бутрова С. А. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома / С. А. Бутрова, Ф. Х. Дзгоева // *Ожирение и метаболизм.* – 2004. – № 1. – С. 10–16.

4. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 42–54.

5. Особенности состояния иммунной системы у больных с метаболическим синдромом / В. Д. Забелина, В. М. Земсков, А. М. Мкртумян [и др.] // *Терапевтический архив.* – 2004. – № 5. – С. 21–24.

6. Effects of TNF- α on glucose metabolism and lipolysis in adipose tissue and isolated fat-cell preparations / M. H. Porter, A. Cutchins, J. B. Fine [et al.] // *J. Lab. Clin. Med.* – 2002. – Vol. 139. – P. 140–146.

7. Stallone D. D. The influence of obesity and its treatment on the immune system / D. D. Stallone // *Nutr. Rev.* – 1994. – Vol. 52. – P. 37–50.

8. Tchoukalova Y. D. Measuring committed preadipocytes in human adipose tissue from severely obese patients by using adipocyte fatty acid binding protein / Y. D. Tchoukalova, M. G. Sarr, M. D. Jensen // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2004. – Vol. 287. – P. 1132–1140.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

При оформлении статей для печати редакция журнала «Таврический медико-биологический вестник» необходимо придерживаться следующих правил:

1. Статья должна:
 - А) Сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором проведена данная работа;
 - Б) **Экспертным заключением и визой научного руководителя** (на первой странице), заверенной круглой печатью (на первой странице);
 - В) Визами членов редакционного совета;
 - Г) **Заключением заместителя главного редактора – «в печать».**
2. Статья на украинском, русском или английском языке должна быть представлена на жестком носителе в текстовом формате Microsoft Word for Windows версии 6,0-8,0 без ручных переносов, шрифтом **Times New Roman Cyr - размер шрифта-12, через 2 интервала** с полями слева 3,5 см, справа 1 см, сверху и снизу по 3 см а также 1 экземпляр распечатки.
3. В начале первой страницы обязательно указывается УДК, **инициалы и фамилия авторов с полным названием статьи на русском, английском и украинском языках**, учреждение, из которого вышла работа, кафедра (клиника, отдел, лаборатория), где выполнена работа, с указанием научного звания, инициалов и фамилии руководителя; город. К оригинальным и дискуссионным статьям прилагаются короткие резюме на английском, украинском и русском языках (полное название статьи, инициалы и фамилии авторов к резюме на каждом языке и текст не более 1/3 страницы); обязательны ключевые слова. К лекции и обзорной статье необходимы ключевые слова на языке оригинала, а также название на английском языке.
4. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы:
 - «Вступление» (в тексте не выделяется);
 - «Материалы и методы» (выделяется в тексте);
 - «Результаты и их обсуждение» (выделяется в тексте);
 - «Выводы» (выделяется в тексте).
5. Объем статьи не должен превышать **10-12 страниц** (обзоры, лекции) или **7-8 страниц** (оригинальные исследования).
6. Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. *Список литературы оригинальных работ не должен превышать 15 источников, обзорных статей - 70 источников*, располагаемых по алфавиту в соответствии с современными требованиями к цитированию. В списке литературы приводятся сначала на русском и украинском языках, затем - иностранные в оригинальной транскрипции. Если у приводимого источника 4 и более авторов, указывают 3 первых автора и затем пишется «и др.». После полного названия статьи дается название.
7. Количество иллюстраций должно быть минимальным (**не более трех**), фотографии должны быть контрастными, рисунки - четкими, графики и диаграммы исполнены тушью, либо на дискете в графическом редакторе Excel непосредственно в тексте. **Фотографии и другие иллюстрации должны быть в черно-белом варианте в формате - TIF**. На обороте каждого иллюстрированного материала представляется его номер, фамилия автора, помечается «вверх» и «вниз». Подписи к рисункам располагаются внизу рисунка в электронном варианте или на отдельном листе в рукописном варианте. Микрофотографии и рентгенограммы размером 5x8 см высылаются в двух экземплярах. Таблицы должны содержать необходимые данные. Обозначения таблицы и ее номера дается в правом верхнем углу. Название таблицы сверху посередине. В электронном варианте таблицы располагаются прямо в тексте либо место, где в тексте должна быть расположена таблица или рисунок, следует отметить квадратом на полях.
8. **Обязательно распечатка статьи подписывается автором, приводятся сведения об авторе (авторах), адрес переписки и номер контактного телефона.**
9. Математические формулы должны быть тщательно проверены и четко вписаны черными чернилами. В формулах необходимо выделить: большие и маленькие буквы (большие обозначаются 2-мя черточками внизу, маленькие 2-мя черточками сверху); латинские и греческие буквы (латинские подчеркиваются синим карандашом, греческие обводятся красным); подстрочные и надстрочные буквы и цифры.
10. Сокращения слов и терминов (за исключением общепринятых названий мер, физических, химических и математических величин) не допускается.
11. В статьях следует использовать систему СИ и международные названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов приводятся в разделе «Материал и методы».
12. Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления присланных статей, а также их публикации в виде коротких сообщений и аннотаций.
13. Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или отосланных в другие редакции не допускается.
14. Рукописи редакция не возвращает. Всю ответственность за предоставленный научный материал несут авторы и научные руководители.

Статті надсилати за адресою:
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7
Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського,
науковий відділ, редакція журналу «Таврический медико-биологический вестник».
Телефони: (0652) 294-916; 294-945

Підписано до друку 17.04.2012. Формат 60x84¹/₈. Папір офсетний. Друк офсетний.
Фіз.-друк. арк. 43,75. Ум.-друк. арк. 40,68. Наклад 500. Замовл. №28/16-11.

Зверстано і надруковано в Видавничому центрі КДМУ ім. С. І. Георгієвського
95006, м. Сімферополь, бульвар Леніна 5/7.
(0652) 27-15-47, 29-48-13

Мова видання: російська, українська, англійська.
Сфера розповсюдження - загальнодержавна.

www.csmu.edu.ua.