

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. 2 (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

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

P. M. Agababov, A. V. Churilov, S. V. Kushnir Влияние инфекций нижнего отдела мочевых путей на патологические изменения в плаценте	13
R. M. Agababov, A. V. Churilov, S. V. Kushnir The influence of the down urinary tract infections on placental pathology	13
T. Ю. Бабич, О. Ю. Юрченко Благоприятний вплив розробленого комплексу підготовки вагітних жінок до пологів	17
T. Yu. Babich, O. Yu. Iurchenko The favourable effect of the pregnant preparing complex to the delivery	17
V. O. Benyuk, Ya. M. Vinyarskiy, V. M. Goncharenko, V. V. Kurochka Сучасні аспекти діагностики гіперпластичних процесів ендометрія у жінок репродуктивного віку	20
V. A. Benyuk, Y. M. Vinyarskiy, V. N. Goncharenko, V. V. Kurochka Modern aspects of diagnosis endometrial hyperplasia in women of reproductive age	20
V. O. Benyuk, T. V. Kovalyuk Стан вегетативної нервової системи в першому триместрі вагітності у жінок з раннім гестозом	23
V. Benyuk, T. Kovalyuk Autonomic nervous system condition in women with early gestosis	23
Бешир Мертил Концентрация D-димера при нормальной беременности	26
Beshear Mertil D-dimer concentrations in normal pregnancy	26
V. V. Bobriczkaya Системная иммуномодулирующая терапия субклинических форм папилломавирусной инфекции	28
V. V. Bobritska Immunomodulating system therapy of subclinical forms of papillomavirus' infection	28
V. G. Breusenko, P. I. Shalina, I. A. Krasnova, V. B. Aksenova, D. G. Aryutin, A. S. Krasnova, N. V. Kalmikova Фертильность пациенток с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий	32
V. G. Breusenko, R. I. Shalina, I. A. Krasnova, V. B. Aksenova, D. G. Aryutin, A. S. Krasnova, N. V. Kalmikova Fertility in patients with uterine fibroids after uterine artery embolization	32
I. B. Венцківська, В. В. Біла, О. Ф. Майданник Особенности инфекционно-запальных реакций у вагітних із загрозою передчасних пологів під впливом стрес-індукованих змін імунної ланки гомеостазу	36
I. B. Ventskovskaya, V. V. Bila, E. F. Maydannik Peculiarities of infectious-inflammatory reactions pregnant women with threat of preterm delivery after stress-inducated changes immune homeostasis link	36
H. S. Вереснюк, В. І. Пирогова, М. В. Томич, І. В. Верніковський, М. Й. Малачинська Диференційовані підходи до реабілітації репродуктивної функції у пацієнток з лейоміомою матки	42
N. S. Veresnyuk, V. I. Pyrohova, M. V. Tomych, I. V. Vernikovskyy, M. I. Malachynska Differentiated going to rehabilitation of reproductive function in patients with leiomyoma of uterus	42
H. N. Волошина, С. Н. Пащенко, Н. Ф. Щуров, І. Ф. Гіба, Ж. Н. Макарова, О. П. Паук Фітотерапія системних порушень у пацієнток з мастопатією та передменструальним синдромом	45
N. N. Volioshina, S. N. Pashenko, N. F. Schurov, I. F. Giba, J. N. Makarova, O. P. Pauk Fitotherapy of system violations in patients with mastopathy and premenstrual syndrome	45
K. V. Воронін, Т. О. Лоскутова, Н. В. Давиденко Вплив мутації гену метилентетрагідрофолатредуктази та гіпергомоцистеїнемії на виношування вагітності	51
K. V. Voronin, T. A. Loskutova, N. V. Davidenko Effect of methylenetetrahydrofolate reductase mutation and hyperhomocysteinemia in pregnancy bearing ...	51

Н. І. Генук, Н. В. Якимчук Значення психодіагностики та вплив різних факторів на перебіг першого триместру вагітності у вперше вагітних та повторновагітних жінок	54
N. I. Henyk, N. V. Yakymchuk Psychodiagnostic value and impact of various factors on the course of the first trimester of primigravides and women pregnant again	54
О. П. Гнатко Вегетативна та ендотеліальна дисфункція у жінок з клімактеричним синдромом	57
O. P. Gnatko Vegetative and endothelial dysfunction in women with climacteric syndrome	57
О. П. Гнатко, Н. Г. Скурятіна Особливості імунно-гормонального та мікробіологічного статусу у жінок з різними морфологічними формами поліпів ендометрія	60
O. P. Gnatko, N. G. Skuryatina Characteristics of immune, hormonal and microbiological status in endometrial polyps of various morphological forms in women	60
І. Т. Говоруха Зниження акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з відновленою фертильністю	64
I. T. Govorukha The obstetric and perinatal complications decreasing in women with restored fertility	64
О. В. Голяновский, В. В. Мехедко, А. Е. Жесткова, А. В. Котов, М. А. Бачинская Преимущества аргонплазменной коагуляции в лечении доброкачественных процессов шейки матки	68
O. V. Golyanovskyy, V. V. Mekhedko, A. E. Zhestcova, A. V. Kotov, M. A. Bachynska Advantages of argon plasma coagulation method in the treatment of benign processes of cervix uterine	68
А. П. Григоренко, О. Г. Шиманська-Горбатюк, Н. С. Шатковська, В. Ю. Онишко Особливості імунного статусу вагітних жінок з фетоплацентарною недостатністю на фоні пreeклампсії	72
A. P. Grigorenko, O. G. Shymanska-Horbatyuk, N. S. Shatkovska, V. Y. Onishko Immunologic speciality in pregnant women with fetoplacental insufficiency and preeclampsia	72
Є. В. Гріжимальський Оптимізація анестезіологічного забезпечення кесарева розтину (клініко-імунологічне дослідження)	76
E. V. Grizhymalskiy Optimization of anesthesia cesarean section (clinical and immunological studies)	76
О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая, О. Л. Черняк, Л. В. Дудко, В. Л. Дудко, А. Т. Овчаренко Актуальные аспекты лечения микст-инфекций гениталий	80
O. V. Grischenko, V. V. Bobritska, O. L. Chernyak, L. V. Dudko, V. L. Dudko, A. T. Ovcharenko The actual aspects of genital mixt-infection treatment	80
И. Д. Гюльмамедова, И. Е. Ильин, А. В. Чайка, О. С. Доценко, Е. А. Гюльмамедова Селективный перенос одного эмбриона: за и против	85
I. D. Gyulmamedova, I. E. Ilyin, A. V. Chaika, O. S. Dotsenko, E. A. Gyulmamedova The selective transfer of one embryos: for and against	85
Р. В. Довгалева, В. А. Бенюк, Т. Р. Никонюк Факторы риска в прогнозировании и диагностике пролапса гениталий	88
R. V. Dovgalev, V. A. Beniuk, T. R. Nykoniuk Risk factors in prognosis and diagnostics of genitalia prolapse	88
О. М. Долгошапка, С. Д. Павлушенко, О. М. Бабенко Факторы риска рецидиву доброкачественных захворювань шейки матки	93
O. M. Dolgoshapko, S. D. Pavlushenko, O. M. Babenko The risk factors of recurrence of benign pathology of cervix uteri	93
А. Є. Дубчак, І. М. Мандзій, О. В. Мілевський Оцінка стану внутрішніх статевих органів у жінок з безплідністю на фоні хронічного тазового болю	96
A. E. Dubchak, I. N. Mandziy, O. V. Milievskiy Assessment of internal genital organs in women with infertility in a chronic pelvic pain	96

Содержание

О. О. Диннік	
Характер соматичної патології у дівчат-підлітків із пубертатними матковими кровотечами	99
О. О. Дуннік	
Character of somatic pathology in adolescent girls with pubertal uterine bleeding	99
О. К. Єфіменко	
Дослідження рівня гомоцистеїну у вагітних з преєклампсією важкого ступеня	102
О. К. Yefimenko	
Homocysteine plasma levels in pregnant women with severe preeclampsia	102
Н. С. Золотухин, М. А. Резник, Н. А. Догадайло, Е. С. Гомон	
Замершая беременность у женщин с железодефицитными состояниями на фоне угрозы прерывания, вопросы профилактики и лечения	106
N. S. Zolotuchin, M. A. Reznik, N. A. Dogadaylo, E. S. Gomon	
The stooed pregnancy among women with the iron-deficient states with the thread of abortion, questions of the preventive measures and the ways of treatment	106
И. И. Иванов, Т. Н. Гарина, М. В. Черипко, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан, А. А. Могилевская	
Анализ абдоминальных родоразрешений в родильном отделении ЦРКБ Симферопольского района за 2011 год	109
I. I. Ivanov, T. N. Garina, M. V. Cheripko, N. V. Kosolapova, E. N. Prochan, A. A. Mogilevskaya	
Analysis of abdominal deliveries in maternity department of Simferopol district CDCH in 2011	109
Н. М. Кінаш, Н. І. Генік, Л. В. Гінчицька, С. С. Стоцький, О. М. Ласитчук	
Лікування постменопаузального остеопорозу у жінок з хірургічною та фізіологічною менопаузою	112
N. M. Kinash, N. I. Henyk, L. V. Hinchytska, S. S. Stotsky, O. M. Lasytchuk	
Treatment of postmenopausal osteoporosis in women with surgical and physiological menopause	112
В. А. Крамарский, А. Н. Таюрская, М. А. Черкашина, В. Н. Дудакова	
Уровень трофобластического в-глобулина и показатели суточного мониторинга в дифференциальной диагностике гестоза и гипертонии беременных	116
V. A. Kramarskiy, A. N. Tayurskaya, M. A. Cherkashina, V. N. Dudakova	
The level of trofoblastic b-globulin and daily monitoring indices in differential diagnostics of gestosis and gestational hypertension	116
И. Ю. Кузьмина, О. А. Кузьмина, В. А. Федорченко, Л. Г. Демина	
Роль иммунных механизмов в формировании аутоиммунной овариальной недостаточности при кистах яичников	119
I. U. Kuzmina, O. A. Kuzmina, V. A. Fedorchenko, L. G. Demina	
Role of immune mechanisms in formation autoimmune ovarian failures at cysts of ovaries	119
В. В. Курочка, В. Я. Голота, І. А. Усевич	
Ультразвукова діагностика доброякісної патології матки у жінок репродуктивного віку	122
V. V. Kurochka, V. J. Golota, I. A. Usevich	
Ultrasonic diagnosis benign pathology of the uterus women of reproductive age	122
О. М. Куса, О. М. Макаrchuk	
Перебіг вагітності та перинатальні наслідки при високому ризику інфікування	126
O. M. Kusa, O. M. Makarchuk	
Pregnancy and perinatal consequences at high-risk of infection	126
В. А. Линде, О. П. Заводнов, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкая, А. В. Хлопонина, Е. В. Плигина	
Световая депривация в коррекции климактерических нарушений	129
V. A. Linde, O. P. Zavodnov, T. L. Botasheva, V. V. Avrutskaya, A. V. Hloponina, E. V. Pligina	
Light deprivation correction climacteric disorders	129
А. С. Лихачева, И. И. Редько	
Внутриутробные острые вирусные инфекции у новорожденных: диагностика, клинические варианты течения	134
A. S. Lichacheva, I. I. Redko	
Respiratory virus infections in the structure of antenatal infections of newborns: diagnostics, ways of clinical course	134

Ю. Л. Марущенко Оцінка стану плода в залежності від метаболічних змін у вагітних з преєклампсією	138
Yu. L. Marushchenko Evaluation of fetal state depending on metabolic changes in preeclamptic pregnant women	138
Л. М. Меленчук Ультразвукові маркери ризику виникнення ускладнень з боку нирок у вагітних жінок з анемією та інфекційними ураженнями нирок	141
L. M. Melenchuk Ultrasonic markers of risk of complications due to anemia and kidneys infection damage in pregnant women ..	141
М. А. Михайлюта, И. В. Жесткова Коррекция нарушенной менструального цикла при нейрообменно-эндокринном синдроме	146
M. A. Myhayluta, I. V. Zhestkova The correction of menstrual cycle irregularities causes by the neuroendocrine-metabolic syndrome....	146
В. П. Міщенко, І. В. Руденко, О. В. Волченко, С. В. Лісковський Сучасні напрямки прогнозування та діагностики плацентарної дисфункції	150
V. P. Mischenko, I. V. Rudenko, E. V. Volchenko, S. V. Liskovskiy Modern direction of prognostication and diagnostics of placenta dysfunction	150
Л. Г. Назаренко, И. А. Семеринская, С. Г. Беляев Рождение ребёнка с обвитием пуповиной: взгляд с позиций гелиобиологии	153
L. G. Nazarenko, I. A. Semerinskaya, S. G. Belyaev The birth of a child with umbilical cord twist: the view from the position of heliobiology	153
Е. Н. Носенко, А. И. Саенко, И. Г. Постолук Иммунная реактивность эндометрия у пациенток с неудачными попытками вспомогательных репродуктивных технологий в анамнезе	157
O. M. Nosenko, A. I. Saenko, I. G. Postoluk The immune reactivity of endometrium in patients with failure to assisted reproductive technologies in history	157
О. О. Ошуркевич-Сахман, О. Є. Ошуркевич, В. І. Пирогова Застосування стрессового тесту при проведенні трансвагінальної ультрасонографії у вагітних в I та II триместрах вагітності	160
O. O. Oshurkevych-Sakhman, O. E. Oshurkevych, V. I. Pyrohova The appliance of stress-test during vaginal ultrasonography of the 1 ST and the 2 ND trimesters of pregnancy	160
С. П. Польова, А. П. Боюк, Е. І. Богачов, Р. В. Клічук Перебіг анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень	163
S. P. Polyova, A. P. Boyuk, E. I. Bogachev, R. V. Klichuk Course of pregnancy anaemia in patients with pulmonary tuberculosis	163
В. О. Потапов, Р. М. Банахевич, Д. Л. Золотарьов, К. Б. Акімова, А. В. Єчин Роль дисплазії сполучної тканини в розвитку рецидиву генітального пролапсу	166
V. A. Potapov, R. M. Banakhevych, D. L. Zolotarev, K. B. Akymova, A. V. Echin Role of connective tissue displasia in genital prolapse	166
Л. В. Потапова, О. В. Юркова, И. Ю. Мурызина, А. Н. Тищенко, И. Ю. Плахотная Новые подходы к ведению женщин после эпизода неразвивающейся беременности	170
L. V. Potapova, O. V. Yurkova, I. Y. Muryzina, A. N. Tishchenko, I. U. Plachotnaja New approaches to management of women after missed abortion	170
Л. Ф. Притуло, Ю. А. Бисюк, Т. Г. Филоненко, О. В. Васильев Состояние гуморального иммунитета у детей с гнойно-септическими заболеваниями на этапе госпитализации	174
L. F. Pritulo, Yu. A. Bisyuk, T. G. Filonenko, O. V. Vasil'ev Immune status of humoral immunity at children with purulent-septic diseases	174
А. В. Прокопюк, М. В. Князева, Т. Д. Павлова К вопросу о критериях оценки эффективности лечения рака яичников III-IV стадий	177
A. V. Prokoryuk, M. V. Knyazyeva, T. D. Pavlova On the criteria for evaluating the effectiveness of treatment of ovarian cancer stage III-IV	177
В. В. Сімрок, І. В. Циганенко Перинатальний захист плода прогестероном	182
V. V. Simrok, I. V. Tsyganenko Perinatal progesterone fetal protection	182

Содержание

Е. А. Соловьёва, А. В. Чурилов, К. П. Козлов Свинец в биосредах у женщин с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте	184
E. A. Solovyova, A. V. Churilov, K. P. Kozlov The lead in biological media of women with endometrial hyperplasia in reproductive age	184
А. А. Трушкевич, А. Д. Мысенко, А. А. Широкова, А. А. Довгань Коррекция гипострогенных состояний у женщин репродуктивного возраста с эндометриозом в послеоперационном периоде при применении аналогов гонадотропного рилизинг гормона	188
A. A. Trushkevich, A. D. Misenko, A. A. Shirokova, A. A. Dovgan The correction of the hypoestrogene condition of womens in reproduction period using gonadotropin-releasing hormone	188
А. М. Феськов, Е. С. Жилкова, И. А. Феськова, Е. В. Сомова, А. Н. Зозулина Анализ корреляции между аномалией морфологии и наличием хромосомных нарушений в ядрах сперматозоидов у мужчин с астено-, олиго- и тератозооспермией	191
O. M. Feskov, I. S. Zhyilkova, I. A. Feskova, O. V. Somova, O. M. Zozulina Investigation of the correlation between abnormal semen morphology and the presence of chromosomal aneuploidies in the spermatozoa nuclei for patients with astheno-, oligo- and teratozoospermia	191
С. С. Фролов, М. Ю. Бусурин, А. В. Чайка Роль антиэстрогенов в оценке «уязвимости» гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы	194
S. S. Frolov, M. J. Busurin, A. V. Chaika Role of antiestrogens in evaluation of hypothalamic-pituitary-ovarian system damage	194
С. Б. Ходаковский Метод кесарева сечения в условиях инфекционного риска	197
S. B. Hodakovsky Cesarean section with risk of septic complications	197
В. А. Хоменко, О. А. Безуглая, И. А. Могилевкина Аntenатальная гибель плода: чем отличаются такие беременности?	201
V. A. Khomenko, O. A. Bezugla, I. A. Mogilevkina Antenatal death: what the peculiarities of such pregnancies are?	201
А. В. Чайка, А. В. Рутинская Характеристика микробного пейзажа влагалища у девочек препубертатного возраста в норме и при вагинальном дисбиозе	204
A. V. Chaika, G. V. Rutinskaya The characteristic of vaginal microbial landscape in prepubertal girls at norma and vaginal dysbiosis	204
В. К. Чайка, Н. И. Морозова, В. П. Квашенко, Н. А. Морозова, Л. И. Погребняк Анализ уровней интерферона при нарушении инволюции матки	208
V. K. Chaika, N. I. Morozova, V. P. Kvashenko, N. A. Morozova, I. I. Pogrebnyak Analysis of the interferons at di sordes of the involuti on of uterus	208
Ю. А. Черних, В. В. Сімрок, А. А. Черних Спосіб хірургічного лікування доброякісних процесів жіночих статевих органів	211
J. A. Chernikh, V. V. Simrok, A. A. Chernikh Method of surgical treatment of benign processes of female genital	211
А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло Оптимизация хирургического лечения больных с посттравматической деформацией шейки матки	213
A. V. Churilov, S. V. Kushnir, A. D. Popandopulo Optimization of surgical treatment of patients with post-traumatical deformation of uterine cervix	213
О. С. Школьник, О. О. Кобецкий, В. І. Солощенко, О. В. Мар'ян, Є. Б. Шаргородська Роль визначення вмісту альфа-1-антитрипсину у сироватці крові вагітних жінок для прогнозування репродуктивних втрат	217
O. S. Shkolnyk, O. O. Kobetskyu, V. I. Soloshchenko, O. V. Maryan, Y. B. Shargorodska Determination of the role of alpha-1-antitrypsin in the blood serum of pregnant women for prediction of reproductive loss	217
А. А. Щедров, О. П. Липко, И. Ю. Плахотная, О. В. Ткачева Современный взгляд на прогнозирование аномалий родовой деятельности	220
A. A. Schedrov, O. P. Lipko, I. U. Plahotnaya, O. V. Tkacheva Modern view on the prediction of labor activity anomalies	220

I. M. Щербина, В. Б. Моргулян, О. В. Пўятикоп-Черняева, Л. Г. Дьоміна Особливості впливу переносування вагітності на формування перинатальної патології нервової системи плода	223
M. O. Sherbina, V. B. Morgulyan, O. V. Ryatycop-Chernyaeva, L. G. Dyomina Prolonged pregnancy in forming of neurological perinatal pathology	223
Н. А. Щербина, Н. П. Сухина, А. В. Салтовский, Н. Ю. Куричева, О. В. Ткачева Тактика ведения женщин с хроническим сальпингоофоритом	226
N. A. Scherbina, N. P. Suhina, O. V. Saltovskiy, N. U. Kuricheva, O. V. Tkacheva Clinical management of women with chronic salpingo-oophoritis	226
В. І. Юнгер, О. М. Макарчук, О. Д. Ілик, О. Д. Бабій Особливості локального імунітету при фонових процесах шийки матки, асоційованих з генітальною патологією	230
V. I. Yunher, O. M. Makarchuk, O. D. Ilyk, O. D. Babiŭ Features of local immunity in cervical background processes associated with genital pathology	230
Н. Е. Яроцкий, Л. Н. Семенюк, В. Д. Лищук Офисная гистероскопия в диагностике состояния эндометрия в предгравидарной подготовке пациенток с привычной потерей беременности	233
M. E. Jarotskiy, L. N. Semenyuk, V. D. Lischuk Office diagnostic hysteroscopy in endometrial predgravidar preparation in patients with repeated pregnancy loss	233

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ

T. В. Горбач, И. Ю. Кузьмина, Г. И. Губина-Вакулик, Н. Г. Колоусова Гормональная регуляция половой функции и гистологические особенности яичников в эксперименте при использовании в пищу гмо-сои	235
T. V. Gorbach, I. U. Kuzmina, G. I. Gubina-Vakulik, N. G. Kolousova Hormonal regulation of sexual function and ovarian histological features in the experiment with gmo-soya use in food	235

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

И. В. Ключаров, Г. О. Кливленд, К. Ф. Юсупов, А. А. Хасанов, З. А. Гайнеева, Е. М. Устинова Узловой аденомиоз и синехии в полости матки, имитирующие неполную внутриматочную перегородку. Тактика диагностики и лечения	239
I. V. Klyucharov, G. O. Kliveland, K. F. Yusupov, A. A. Hassanov, Z. A. Gaineeva, E. M. Ustinova Termed adenomyosis and intrauterine synechiae mimicking incomplete intrauterine septum. Questions of diagnosis and treatment	239
А. К. Пругло, В. В. Полищук, А. В. Могоровская Случай оперативного родоразрешения у беременной после лапароскопической консервативной миомэктомии в анамнезе	241
A. K. Pruglo, V. V. Polishchuk, A. V. Mogorovskaya Case of cesarean delivery of the pregnant woman after conservative laparoscopic myomectomy	241
А. Н. Рыбалка, П. Н. Баскаков, С. А. Яковенко, В. В. Литвинов, А. Н. Сулима Синдром «пустых» фолликулов	244
A. N. Rybalka, P. N. Baskakov, S. A. Yakovenko, V. V. Litvinov, A. N. Sulima Empty follicle syndrome	244
В. О. Скляроева Аскаридоз – чи є вплив на непліддя? Чи здатен викликати післяпологовий ендометрит? (випадок з практики)	247
V. O. Sklyarova Ascariasis: is impact factor of infertility? Can ascariasis cause postpartum endometritis? (clinical case)	247

Содержание
ОБЗОРЫ

Н. Г. Грищенко, О. В. Мерцалова, Ю. А. Котлик, Т. Е. Иванова Хронические воспалительные заболевания женских половых органов как фактор бесплодия в браке	249
N. G. Gryshenko, O. V. Merzalova, Y. A. Kotlik, T. E. Ivanova Chronic inflammatory diseases of female genitals as the sterility factor in marriage	249
И. А. Жабченко, Т. Г. Шевель Профилактика перинатальных осложнений при дисбиотических состояниях у беременных	253
I. A. Zhabchenko, T. G. Shevel Prophylaxis of perinatal complications for disbiotic state for pregnant women	253
А. А. Зиядинов, С. С. Аникин, А. Н. Рыбалка Риски преждевременных родов	257
A. A. Ziyadinov, S. S. Anikin, A. N. Rybalka Risks of premature birth	257
Н. С. Луценко, И. С. Соколовская Современные аспекты вопроса ведения беременности и родов при тазовом предлежании плода (литературный обзор)	261
N. S. Lutsenko, I. S. Sokolovskaya The problem of looking after pregnancy and delivery in women with pelvic prelying of the fetus. Modern aspects (literary review)	261
О. Б. Мартинишин, Г. В. Чайка, А. Л. Костюк Роль доплерометрии овариальных артерий при разных формах овариальной недостаточности (огляд литературы)	264
O. B. Martynyshyn, G. V. Chayka, A. L. Kostjuk Role of doppler ovarian arteries in various forms of ovarian insufficiency (literature review)	264
Н. Н. Рожковская, И. А. Кобылянская, В. В. Евдокимова Причины нарушения репродуктивной функции при аденомиозе	267
N. N. Rozhkovskaya, I. A. Kobulyanskaya, V. V. Yevdokymova Reasons for disorders of reproductive function in adenomyosis	267
О. А. Таран, Г. В. Чайка Особенности патогенеза интраэпителиальной цервикальной неоплазии	269
O. A. Taran, G. V. Chayka The features of pathogenesis of intrepitelial cervical neoplasia	269

ЛЕКЦИИ

И. И. Иванов, М. В. Черипко, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан Преэклампсия беременных: особенности патогенеза, тактики ведения	273
I. I. Ivanov, M. V. Cheripco, N. V. Kosolapova, E. N. Prochan Preeclampsia: spesiality of pathogenesis and therapeutic tactics	273
В. К. Козлов, С. В. Супрун Актуальные вопросы перинатологии на дальнем востоке	287
V. K. Kozlov, S. V. Suprun Perinatology's topical issues in the far east	287
А. Г. Коломийцева, Н. Я. Скрипченко Современные принципы ведения родов. Предупреждение агрессии в родах	290
A. G. Kolomiytseva, N. Y. Skripchenko Modern principles of conduction delivery. Preventing aggression in labor	290

**МАТЕРІАЛИ МІЖНАРОДНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АКУШЕРСТВА, ГІНЕКОЛОГІЇ ТА ПЕРИНАТОЛОГІЇ»**

Р. Я. Абдуллаев, О. В. Грищенко, О. В. Доленко, С. А. Пак Дифференциальные критерии ультразвуковой диагностики острых сальпингоофоритов и тубоовариальных образований малого таза	294
В. В. Авруцкая, И. И. Крукиер, А. С. Дегтярева, А. А. Никашина Дисбаланс продукции вазоактивных веществ в плаценте и околоплодных водах при осложненной беременности	294
И. В. Бабенко-Сорокопуд «Любовь романтична, болезнь нет: опыт привлечения молодежи к деятельности «клиник, дружественных к молодежи»	295
И. П. Белинская Факторы риска развития острого пиелонефрита у пациенток с хроническими заболеваниями почек в период гестации	296
В. О. Бенюк, В. Я. Голота, Н. О. Мироненко, Л. С. Джураєва Стан клітинного і гуморального імунітету при краурозі вульви у дівчат препубертатного віку	297
В. О. Бенюк, О. А. Щерба, О. А. Диндар, Л. Д. Ластовецька, П. О. Лихолай Можливості діагностики функціонального стану слизової оболонки піхви у жінок з кандидозно-герпетичною мікст-інфекцією	298
И. Е. Брауде, А. В. Агеева Современная профилактика тромбоэмболии легочной артерии во время беременности	298
Н. С. Вереснюк, М. Б. Баран, Н. П. Слічна, С. О. Шурпяк Особливості перебігу вагітності та пологів у пацієнток з лейоміомою матки	300
Н. В. Гецко Цитологічна характеристика стану шийки матки у вагітних-носієнок вірусу папіломи людини високого онкогенного потенціалу	301
О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая, А. Ю. Железняков Терапия атрофического кольпита у пациенток с противопоказаниями к эстрогенсодержащей терапии	302
А. Л. Громова, М. В. Макаренко, О. В. Тянь, А. М. Громова Эффективность диеногеста в терапии синдрома хронической тазовой боли, обусловленной эндометриозом	303
А. Л. Громова, О. В. Тянь, М. В. Макаренко, Ю. М. Уваров Оценка информированности женщин старших возрастных групп по вопросам профилактики рака молочной железы	304
О. А. Диндар, І. В. Майданник Особливості вегетативного гомеостазу вагітних з гестозом в залежності від трофологічного статусу	304
К. В. Дроговоз, Г. В. Зайченко, О. В. Грищенко Фармакологічне дослідження нової комбінованої вагінальної мазі в умовах експерименту	306
Л. В. Желтоноженко, В. К. Чайка Озонотерапия в лечении осложненной эктопии шейки матки у девочек-подростков	307
А. А. Касєнкін, Ю. В. Яцкив, О. А. Писарева Опыт применения препарата биовен при лечении беременных с вирусно-бактериальной пневмонией	307
І. Т. Кишакевич, О. М. Островська, Л. Г. Бойчук, С. С. Стоцький, В. В. Маклецова Застосування гістероскопії в лікувально-діагностичній програмі внутрішньоматкової патології у жінок перименопаузального періоду	308
Г. Н. Клочкова, А. В. Тихонова, С. П. Пахомов Сезонные колебания химического состава грудного молока женщин Белгородской области	309

Содержание

Н. О. Колеко, В. В. Макогонова Частота и структура ВПЧ–инфекции у женщин с эктопией шейки матки	309
І. І. Корчинська, В. О. Склярєва, В. Г. Козицька, О. Ю. Боженко Доцільність комплексної посистемної ультразвукової діагностики у жінок з непліддям	310
О. О. Корчинська, Г. В. Ігнат Морфометричні показники плацент у жінок з плацентарною дисфункцією на фоні гіпергомоцистеїнемії	311
Н. Ю. Куликова, Т. В. Чаша, А. Н. Можаяєва, Г. Н. Кузьменко Определение активности ферментов в моче как способ диагностики и оценки эффективности лечения ишемической нефропатии у новорожденных	311
В. В. Курочка, О. А. Диндар, Г. І. Макаренко Оптимізація лікування генітального герпесу	312
М. А. Левкович, В. А. Линде, В. О. Андреева, Д. Д. Нефедова, Т. Г. Плахотя Нарушение иммунного гомеостаза при угрозе прерывания беременности инфекционного генеза	313
Н. Ю. Леміш, Р. М. Міцода Епідеміологія поширеності цукрового діабету у вагітних Закарпатської області	314
Е. В. Лисеєнко Репродуктивный портрет беременных с нарушениями тиреоидного статуса	314
О. Ю. Лотоцька-Савчак, Н. Л. Гулеюк, І. Р. Ткач, Н. В. Гельнер, Д. В. Заставна Аналіз результатів клініко-генеалогічних та цитогенетичних досліджень ранніх репродуктивних втрат	315
С. С. Лубяная, О. В. Ткаченко, Д. Н. Гаєрюшов Роль специфической вирусургии и бактериурии в патогенезе преждевременного разрыва плодных оболочек	315
Н. С. Луценко, М. В. Киосова Роль «немой» йод-негативной зоны в диагностике патологии шейки матки	316
М. В. Макаренко, Д. А. Говсєєв, С. В. Гридчин, А. Л. Громова, О. В. Тяг Влияние аргоновой коагуляции на фолликулярный аппарат яичников	316
О. М. Макачук, І. Т. Кишакевич, Р. Д. Марусик Особливості дисфункціональних маткових кровотеч у жінок перименопаузального періоду на тлі метаболічного синдрому	317
А. М. Маклюк, С. О. Дубровина, В. А. Линде, А. А. Михельсон, В. А. Кулакова Активин А и фактор некроза опухоли-Б в генезе невынашивания беременности ранних сроков	318
В. А. Маляр, Т. В. Федішин, Вол. В. Маляр Особливості мікробіоценозу піхви у вагітних із звичним і спонтанним викиднем на тлі дисбактеріозу піхви	319
В. В. Маляр Вагітність та пологи при ідіопатичному маловодді	319
Е. Д. Миревич, В. А. Митюков, С. А. Петренко, Ю. А. Талалаєнко Выбор метода хирургического лечения пролапса тазовых органов	320
Е. Д. Миревич, Ю. А. Талалаєнко, В. А. Митюков, С. А. Петренко К вопросу об оптимизации выполнения лапароскопической гистерэктомии	320
Е. Е. Миревич, И. Г. Герасимов, Е. Д. Миревич Прогностическая модель риска рецидива генитального пролапса	321
П. И. Некрасов, Е. А. Некрасова, Т. П. Яремчук Ультразвуковые маркеры состояния эндометрия при дисплазиях шейки матки	322
П. И. Немтинов, Л. И. Воробьєва, В. А. Шаблій Криоконсервирование овариальной ткани – новый метод сохранения фертильности у пациенток репродуктивного возраста с онкологической и гинекологической патологией	323

Л. Р. Нікогосян Плацентарна дисфункція як чинник антенатальної втрати плода	323
Н. С. Олейник Иммуногистохимия рецепторного аппарата эндометрия при миоме матки	324
С. О. Остафійчук, І. В. Левицький, С. С. Стоцький, Т. Б. Сніжко, Н. В. Дрогомирецька Терапія плацентарної недостатності у вагітних з прееклампсією середнього ступеня тяжкості	324
Ю. С. Паращук Иммунорфологические изменения в плаценте у беременных с хроническим токсоплазмозом	325
С. П. Пахомов, О. П. Лебедева, Н. Ю. Старцева, О. Н. Ивашова Роль толл-подобных рецепторов 2 и 4 в развитии невынашивания беременности ранних сроков	326
И. Ю. Плахотная, А. В. Салтовский Оценка информативности определения антител к вирусу простого герпеса и цитомегаловирусу при плацентарной дисфункции	327
М. І. Римарчук, Н. В. Николин До питання пошуку критеріїв прогнозування невиношування вагітності у жінок з лікованим непліддям в анамнезі	327
Н. Я. Саеченко, Е. С. Явтушенко Прегавидарные факторы риска развития аномального прикрепления плаценты	328
М. Ю. Сергиенко, Э. Б. Яковлева, А. М. Кочерга Эхографическая картина молочных желез у девочек в разные возрастные периоды	329
Т. О. Сергиенко Особенности секреции гонадотропинов у девочек-подростков с сахарным диабетом 1 типа	329
В. О. Скляроева, І. І. Корчинська Галакторея і гіперпролактинемія після медикаментозного переривання вагітності	330
А. А. Соломатина, Е. В. Каветладзе, О. В. Шабрина, О. В. Братчикова Состояние овариального резерва при эндометриозе яичников	330
А. А. Соломатина, О. И. Мишиева, К. А. Мартиросян Современные методы лечения гиперпластических процессов эндометрия пациенток в постменопаузе	331
А. А. Соломатина, А. А. Науменко, А. В. Коновалова Брюшная беременность. Новые технологии в диагностике и лечении	332
А. А. Соломатина, М. Ю. Тюменцева, О. В. Братчикова, А. В. Шабрина Современные ультразвуковые методы исследования в диагностике опухолей стромы полового тяжа	332
Л. В. Степанян, С. П. Синчихин, Н. В. Григорян Влияние транексама на уровень цитокинов при лечении неразвивающейся беременности	333
Г. В. Стрелко, Т. Д. Задорожная Влияние низких доз андрогенов на овариальный резерв	334
В. Г. Сюсюка, К. Ю. Нерянов, Е. В. Пейчева, Е. В. Комаров, Д. А. Каптюх, Е. Г. Аверченко Исходы для матери и плода при запоздалых родах	335
Л. В. Тарасенко, Н. Д. Носенко, И. В. Поладич Исследование метаболизма андрогенов в ткани яичника андрогенизированных в пубертатном периоде крыс	336
О. І. Тимченко, Т. Н. Кабанець, Т. М. Поканєвич, О. В. Процюк, О. В. Линчак Частота і питома вага вроджених вад розвитку статевих органів серед живонароджених	336
А. В. Тихонова, Г. Н. Клочкова, С. П. Пахомов Динамика изменений химического состава грудного молока женщин Белгородской области в послеродовом периоде	337

Содержание

О. В. Цмур, І. І. Хаща До питання про дизбіотичні зміни статевих шляхів у вагітних та їх вплив на перинатальні наслідки	337
О. Р. Цьолко Особливості розвитку статевої функції у дівчат-підлітків	338
А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, І. Г. Герасимов Активність субпопуляцій нейтрофілів в різні фази менструального циклу жінок	339
А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, І. Г. Герасимов Взаємозв'язок рівня пролактину з перебігом папіломавірусної інфекції у жінок	339
А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, І. Г. Герасимов Дослідження функціонального стану субпопуляцій нейтрофілів при папіломавірусній інфекції	340
А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, І. Г. Герасимов Профілактика персистоючої папіломавірусної інфекції у жінок	340
А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, І. Г. Герасимов Роль телемедицини в реформировании здравоохранения Украины	340
А. А. Шевченко, А. В. Жарких, А. Д. Кирилук Роды через естественные родовые пути у женщин с рубцом на матке после операции кесарево сечение	341
О. А. Щерба, В. О. Бенюк, Т. Р. Никонюк, А. В. Атамась, С. В. Бенюк Ефективність комплексної терапії рецидивуючого генітального герпесу	342
Т. П. Яремчук, І. А. Біль, М. М. Мороз, Н. Є. Марченко, Ю. М. Петришин Супутня гінекологічна патологія у лапароскопічно прооперованих хворих з аномаліями розвитку матки	343

УДК 618.13-002.3

© Р. М. Агабабов, А. В. Чурилов, С. В. Кушнir, 2012.

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИЙ НИЖНЕГО ОТДЕЛА МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ НА ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ

Р. М. Агабабов, А. В. Чурилов, С. В. Кушнir

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор А. В. Чурилов), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; Отдел восстановления репродуктивной функции, Государственное учреждение «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины», г. Донецк.

THE INFLUENCE OF THE DOWN URINARY TRACT INFECTIONS ON PLACENTAL PATHOLOGY

R. M. Agababov, A. V. Churilov, S. V. Kushnir

SUMMARY

We have studied the influence of infections of the down urinary tract on placental pathology. It was found the height index of inflammatory changes in placentas after down urinary tract infections in combination with genital infection.

ВПЛИВ ІНФЕКЦІЙ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ НА ПАТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ПЛАЦЕНТІ

Р. М. Агабабов, А. В. Чурилов, С. В. Кушнir

РЕЗЮМЕ

Вивчено вплив інфекцій нижнього відділу сечових шляхів на патологічні зміни в плаценті. Виявлено високий показник запальних змін у послідах після перенесених інфекцій нижнього відділу сечових шляхів у сполученні зі статевими інфекціями.

Ключевые слова: мочевая система, беременность, плацента.

Для нормального течения гестационного процесса, родов и послеродового периода большое значение имеет исходное состояние здоровья женщины, особенно наличие экстрагенитальной патологии, создающей тот неблагоприятный фон, на котором развиваются основные осложнения беременности для матери и плода [2, 3, 4].

В структуре экстрагенитальных заболеваний высокий удельный вес принадлежит патологии мочевыделительной системы, причем отмечается прогрессирующий рост инфекционного поражения нижних отделов мочевых путей [1, 5].

При наличии исходной, даже компенсированной или субклинической патологии мочевыделительной системы, предъявляемые беременностью требования могут выйти за рамки компенсаторно-приспособительных, привести к ухудшению и прогрессированию основного заболевания, развитию осложнений гестационного процесса, послеродовых гнойно-септических заболеваний [3, 4, 6, 8].

На фоне измененной иммунологической реактивности беременной, имеющих предрасполагающих факторов у женщин с инфекционными заболеваниями мочевыводящих путей обычно отмечается наличие и генитальной инфекции, рост которой значительно увеличился в последние годы [5, 7]. Отдельные исследователи считают,

что именно генитальная инфекция является возбудителем воспаления нижних отделов мочевых путей [5, 7].

С другой стороны, сочетанная урогенитальная инфекция вызывает более глубокие нарушения маточно-плацентарного кровотока (НМПК) с формированием основных осложнений беременности, послеродового периода [5, 7, 9]. Таким образом, проблема инфицирования урогенитальной области у беременных с исходной патологией нижних отделов мочевых путей, является чрезвычайно актуальной и в настоящее время требует окончательной верификации как в отношении ее этиологической роли в развитии многих осложнений гестации.

Цель исследования: изучить влияние инфекций нижнего отдела мочевых путей на патологические изменения в плаценте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе патологоанатомического отделения Донецкого областного лечебно-клинического объединения. Было проанализировано 120 последов. Из 120 наблюдений сформировано три группы.

Первая группа включала 40 случаев исследования последов у рожениц, перенесших инфекции нижнего отдела мочевых путей (ИНОМП) во время беременности.

Во вторую группу были включены 40 случаев исследования последствий у родильниц, перенесших ИНОМП во время беременности при сочетании с генитальной инфекцией.

В третью группу (контрольную) вошли 40 случаев исследования последствий практически здоровых беременных при неосложненном течении беременности и родов (группа риска по развитию гнойно-септических осложнений без патологии мочевого пузыря и урогенитальной инфекции).

Изучение структуры первой группы выявило следующие ее особенности: из 40 случаев доношенные беременности, закончившиеся родами на 38-41 неделе, составили в этой группе 38 случаев (95,0%). Преждевременные роды на сроке беременности 34-37 недель – в 2 случаях (5,0%). Более половины случаев в этой группе составили женщины с первой беременностью – 21 (52,5%), а 3 и более беременности встретились 11 случаями (27,5%). В двух третях всех случаев – 30 (75,0%) – у женщин, вошедших в эту группу, это были первые роды. В остальных случаях – 10 (25%) – повторнородящие.

Цифры возрастной структуры в этой группе распределились следующим образом: группа молодых женщин в возрасте до 25 самая многочисленная: женщины в возрасте до 20 лет – 9 (22,5%), 20-25 лет – 16 (40,0%), 26-30 лет – 12 (30,0%) и старше 30 лет – 3 (7,5%).

Во второй группе из 40 случаев 39 (97,5%) составили доношенные беременности, окончившиеся родами на 38-41 неделе. Преждевременные роды на 30 неделе беременности встретились в 1 случае (2,5%) ($p < 0,01$).

Первобеременные женщины в этой группе составили, как и в первой группе, более половины – 22 случая (55,0%), с 3 и более беременностями – 8 (20,0%), более двух третей всех женщин – первородящие – 34 (85,0%) и лишь у остальных 6 (15,0%) женщин роды были повторными.

Возрастная структура в данной группе следующая: женщин в возрасте до 25 лет – подавляющее большинство, их еще больше, чем в первой группе. Женщин до 20 лет – 8 (20,0%), 20-25 лет – 24 (60,0%), 26-30 лет – 6 (15,0%) и старше 30 лет – 2 (5,0%).

Спектр возбудителей, послуживших причиной генитальной инфекции у женщин второй группы, широк. В 10 (25,0%) случаях это была кандида, в 8 (20,0%) – герпес, в 5 (12,5%) – трихомонада, в 6 (15,0%) – уреаплазма, в 3 (8,0%) – хламидии, еще в 4 (10,0%) – микоплазма.

В контрольной группе из 40 случаев беременность у всех женщин была доношенной и закончилась родами на 38-40 неделях. Женщины с первой беременностью в этой группе составили менее половины случаев – 14 (35,0%), женщин с 3 и более беременностями – 9 (30,0%). В контрольной группе значительно больше повторнородящих, чем в двух

предыдущих группах: 21 женщина (70,0%) в этой группе – первородящие, вторые роды в анамнезе – у 5 (17,0%) женщин, третьи – в 3 (10,0%) случаях, шестые – у 1 (3,0%) женщины.

Возрастная структура в этой группе следующая: женщины до 20 лет – 3 (10,0%), 20-25 лет – 19 (63,0%), 26-30 лет – 3 (10,0%), более 30 лет – 5 (17,0%).

Цифровые данные, определенные в результате исследований, подверглись компьютерной обработке на персональном компьютере с программами «Excel 7,0». При этом определялся доверительный интервал и стандартное отклонение генеральной совокупности для рядов данных. Степень достоверности различий средних величин в сопоставляемых группах определялась путем использования критериев Стьюдента и Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Самым частым патологическим отклонением в строении плацент было грубое изменение ее формы: поясная, окончатая, бобовидная, плацента с множественными добавочными дольками, с фестончатым, нависающим краем. Наиболее часто это наблюдалось во II группе – 40,0% наблюдений, что превышало на 12,5% показатели в I группе и в 4 раза чаще, чем в контроле. Частота аномалий формы плаценты с вероятностью 95,0% достоверно выше в I и II группе, чем в группе контроля. Так же между I и II группой выявлены статистически значимые различия частот наблюдений. 27,5% случаев – в исследуемых плацентах II группы были выявлены аномалии прикрепления пуповины (оболочечное, боковое, краевое), и в 30% случаев плацента была окружена ободком (placenta marginata).

В 20,0% и 27,5% случаев в I и II группе соответственно выявлены аномалии прикрепления пуповины, а в 22,5% и 30,0% – плацента была окружена ободком; это достоверно выше, чем в группе контроля.

Воспалительные изменения в последах исследуемых групп имели различное морфологическое выражение. К случаям лимфо-лейкоцитарного плацентита, выявленного в 5 (12,5%) плацентах I группы и 8 (20,0%) – II группы, были отнесены случаи, когда в ворсинах плаценты, наряду с острым полнокровием, очаговым коллапсом ворсин и отеком их стромы, была выражена субтотальная и лимфоцитарная инфильтрация стромы ворсин. Инфильтрированные ворсины встречались группами. В межворсинчатом пространстве имели место скопления лимфоцитов. Децидуальная мембрана и амниотическая оболочка субтотально инфильтрированы лимфоцитами и нейтрофилами, имели место отек и диapedезные кровоизлияния. Данная форма воспалительного поражения плаценты более часто была выявлена у родильниц, перенесших ИНОМП и с наличием урогенитальной инфекции.

В 3 (7,5%) плацентах II группы был выявлен гнойно-некротический плацентит. К данной форме патологии поражения плаценты были отнесены случаи гнойно-некротического поражения амниотической оболочки, децидуальной и хориальной мембран, при наличии нейтрофильных лейкоцитов в межворсинчатом пространстве, гнойной инфильтрации варганова студня и поверхности пуповины. В II и III группах гнойно-некротический плацентит не наблюдался.

Очаговый децидуит и хориоамнионит были выявлены в 9 (22,5%) плацентах II группы, что статистически достоверно не отличалось от числа наблюдений в I группе. Эта форма воспалительно-поражения плаценты была диагностирована в случае, когда амниотическая оболочка, хориальная и децидуальная пластины были инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами и лимфоцитами только в виде очагов различной величины с мелкими участками некроза. К случаям наблюдения лимфоцитарного мембранита отнесены варианты изменения плаценты, при которых присутствовала диффузная или очаговая лимфоцитарная инфильтрация амниотической оболочки на фоне ее отека и очаговых кровоизлияний. Лимфоцитарный мембранит выявлен в 9 (22,5%) плацентах родильниц II группы и 6 (15,0%) – I группы.

Таким образом, у 35,0% родильниц, перенесших ИНОМП во время беременности, имеют место воспалительные поражения плаценты. Высокий показатель воспалительных изменений в послеродовых плацентах выявлен после перенесенного ИНОМП в сочетании с урогенитальной инфекцией (67,5%). В случаях отсутствия урогенитальной инфекции наиболее частой формой воспалительного поражения плаценты является лимфоцитарный мембранит ($p < 0,05$).

При патогистологическом исследовании плацент в I и II группах нами были выявлены отклонения в дифференциации ворсин в виде патологической задержки или диссоциированного их развития. Диспластические нарушения в строении ворсин оценивались по степени дифференциации сосудистого и стромального компонентов ворсин и их синцитиотрофобластной наружной выстилки. Указанные нарушения выявлены у 43,4% родильниц с ИНОМП. Патологическая задержка созревания ворсин, превышающая 10 недель, выявлена в I плаценте (2,5%) из II группы. Однако частота патологической задержки созревания ворсин более 10 недель в I и III группах статистически не отличается от аналогичных показателей в группе контроля. В то же время, показатель выявления патологической задержки созревания ворсин, не превышающей 10 недель, достоверно больше в I и II группах, чем в группе контроля. Сравнивая этот показатель в I и II группах видно, что во II группе он достоверно ($p < 0,05$) наблюдается чаще в 1,8 раза. Та же ситуа-

ция наблюдается при анализе частот наблюдений диссоциированного созревания ворсин.

Анализируя данные о выявленных в исследуемых плацентах патогистологических изменениях инволютивно-дистрофического характера и гемодинамических нарушений, выявлено, что в I и II группах наиболее часто были обнаружены некрозы ворсин плаценты («псевдоинфаркты») и отложения материнского фибриноида. Достоверно чаще «материнский фибриноид» определялся в плацентах родильниц II группы, чем в I группе. Гемодинамические нарушения были обнаружены в I и II группах родильниц.

Согласно полученным данным, в 4 (10,0%) плацентах I группы были выявлены отложения материнского фибриноида, в 2 (5,0%) – некрозы («псевдоинфаркты»), в 6 (15,0%) – гемодинамические нарушения в виде множественных кровоизлияний. Частота выявления данной патологии плаценты в I группе статистически не отличается от показателей в группе контроля ($p > 0,1$), однако достоверно ниже, чем в группе родильниц II группы. Высокий процент инволютивно-дистрофического и гемодинамического характера наблюдался у родильниц, перенесших ИНОМП во время беременности при сочетании с генитальной инфекцией: в 9 (22,5%) плацентах – отложения материнского фибриноида, в 8 (20,0%) – некрозы («псевдоинфаркты»), в 10 (25,0%) – гемодинамические нарушения в виде множественных кровоизлияний.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что все изменения, наблюдаемые при патогистологическом исследовании плацент родильниц с ИНОМП, не являются специфичными и могут быть отнесены к инволютивно-дистрофическим процессам, расстройствам кровообращения, к воспалительным изменениям, а также к компенсаторным процессам. Все эти изменения встречаются и при физиологической беременности, на что указывают данные гистологического исследования плацент контрольной группы. Вместе с тем, степень их выраженности и частота выявления при сочетании ИНОМП с урогенитальной инфекцией достоверно выше, чем в группе родильниц, перенесших ИНОМП во время беременности без сопутствующей урогенитальной инфекции. Более чем в половине случаев обследуемых плацент у родильниц, перенесших воспаление мочевого пузыря в сочетании с урогенитальной инфекцией, имели место нарушения формы и аномалии прикрепления пуповины, в 65,0% – изменения воспалительного характера, в 50,0% – диспластические нарушения строения ворсин, в каждой третьей плаценте – некрозы или множественные кровоизлияния.

При сочетании ИНОМП и урогенитальной инфекции большинство воспалительных изменений представлено воспалением с лимфоцитарной и

смешанной лейкоцитарно-лимфоцитарной инфильтрацией. Как известно, характер воспалительного ответа находится в прямой зависимости от состояния иммунной системы макроорганизма, и при наличии у данной группы беременных генитальной инфекции, являющейся маркером иммунодефицита, отражает его. Кроме того, состав воспалительного инфильтрата также зависит от вида микроорганизма, вызвавшего воспаление. При ИНОМП чаще всего имеет место условно-патогенная гноеродная флора. В группе сочетанной урогенитальной инфекции эти два воспалительных процесса тесно этиологически и патогенетически связаны, возбудителями являются вирусы, грибы, простейшие, бактерии – условно-патогенная флора, соответственно, здесь другой характер воспалительной инфильтрации в последе – лимфоцитарный и лейкоцитарно-лимфоцитарный.

Рассматривая ситуацию с особенностями встречаемости пороков развития плаценты в исследуемых группах, можно отметить, что чаще всего пороки развития встречаются в группе женщин с генитальной инфекцией. Обнаруживаемые в этих случаях пороки плаценты, такие как *placenta marginata* и краевое прикрепление пуповины являются результатом нарушения глубокой имплантации бластоцисты и относятся к blastopatиям (данные повреждения происходят в течение 12-15 суток после оплодотворения). Такие ранние сроки повреждения еще раз подтверждают то, что обострение инфекционного процесса в мочевых путях происходит у женщин с изначальным грубым дисбалансом в иммунно-эндокринной системе, который проявляет себя уже на этих сроках. Более благоприятную ситуацию с пороками в группе с отсутствием генитальной инфекции можно объяснить тем, что, видимо, в этих случаях иммунно-эндокринная система функционирует на достаточно хорошем уровне. Нарушения созревания ворсин плаценты чаще встречаются в группе ИНОМП с генитальной инфекцией.

ВЫВОДЫ

Наличие инфекции в нижних отделах мочевых путей в сочетании с генитальной инфекцией у

беременных повышает частоту патологических изменений в плаценте.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айвазян А. В. Острые заболевания почек и мочевых путей / А. В. Айвазян, А. М. Войно-Ясенецкий. – М. : Медицина, 1985. – 263 с.
2. Башмакова М. А. Инфекция и бактериальное поражение мочеполовой системы при беременности, ее влияние на течение беременности, состояние плода и новорожденного / М. А. Башмакова, Н. Г. Кошелева, Е. П. Калашникова // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 1. – С. 15–18.
3. Волина С. Г. Влияние инфекций родовых путей на течение беременности и родоразрешение / С. Г. Волина // Журнал акушерства и женских болезней. – 1998. – Спецвып. – С. 105–106.
4. Гилязудинова З. Ш. Экстрагенитальная патология и беременность : практическое руководство / З. Ш. Гилязудинова. – М. : МЕДпресс, 1998. – 448 с.
5. Загребина О. С. Этиологическое значение *Ureaplasma urealiticum* в развитии воспалительных процессов половых и мочевых органов у женщин : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.11 : защищена 25.04.2001 / Загребина Ольга Сергеевна ; Гос. учреждение «Центральный науч.-исслед. кож.-вен. институт МЗ РФ». – М., 2001. – 168 с.
6. Лоран О. Б. Алгоритм диагностики и лечения инфекций мочевых путей у беременных : пособие для врачей / Лоран О. Б., Синякова Л. А., Косова И. В. – М. : МИА, 2010. – 32 с.
7. Методические рекомендации по лечению инфекций мочевыводящих путей / Н. А. Лопаткин, Л. С. Страчунский, О. Б. Лоран, С. В. Петров. – М., 1999. – 34 с.
8. Никонов А. П. Инфекции мочевыводящих путей и беременность / А. П. Никонов, О. Р. Асцатурова, В. А. Капильный // Гинекология. – 2007. – № 9 (1). – С. 44–47.
9. Практические подходы к выбору антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевыводящих путей / Л. С. Страчунский, В. В. Рафальский, С. В. Сехин [и др.] // Урология. – 2002. – № 2. – С. 8–14.

УДК 618.2-082-084:618.4

© Т. Ю. Бабич, Е. Ю. Юрченко, 2012.

БЛАГОПРИЄМНИЙ ВПЛИВ РОЗРОБЛЕНОГО КОМПЛЕКСУ ПІДГОТОВКИ ВАГІТНИХ ЖІНОК ДО ПОЛОГІВ

Т. Ю. Бабич, О. Ю. Юрченко

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО (зав. – професор А. М. Рибалка), Державна установа «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського», м. Сімферополь.

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФПО (зав. – професор В. К. Чайка), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.

THE FAVOURABLE EFFECT OF THE PREGNANT PREPARING COMPLEX TO THE DELIVERY

T. Yu. Babich, O. Yu. Iurchenko

SUMMARY

The pregnant preparing to the delivery by our worked out scheme led to improving of emotional condition, that why the obstetric and perinatal complications decrease.

БЛАГОПРИЯТНОЕ ВЛИЯНИЕ РАЗРАБОТАННОГО КОМПЛЕКСА ПОДГОТОВКИ БЕРЕМЕННЫХ К РОДАМ

Т. Ю. Бабич, Е. Ю. Юрченко

РЕЗЮМЕ

Проведение занятий по подготовке беременных женщин к родам по разработанной системе способствует созданию улучшения эмоционального состояния рожениц, что благоприятно влияет на акушерские и перинатальные показатели.

Ключові слова: підготовка до пологів, вагітність, пологи, акушерські та перинатальні ускладнення.

Вагітність є одним із значніших періодів життя жінки. Кожна вагітна має надію, щоб у цей час не затьмарюватися зайвими турботами, хворобами, щоб немовля народилося легко, без стресів. Однак вагітність є додатковим навантаженням для організму жінки, що збільшується із зростанням внутрішньоутробного плода. Пологи завжди лякають жінку. Часто вся надія покладається на сучасну медицину, в арсеналі якої знаходиться велика кількість знеболюючих препаратів, але у медикаментозного знеболення є безліч негативних наслідків для жінки та її дитини. Крім цієї проблеми існує ще цілий ряд інших, в тому числі «стрес очікування». Водночас відомо, що фізичний та емоційний стани взаємопов'язані. Підвищена тривожність не тільки посилює стрес і емоційну ізоляцію, але й заважає внутрішньоутробному розвитку плода.

Тому одним із головних напрямків в роботі акушерсько-гінекологічних закладів, що вирішує цю проблему, є підготовка вагітної жінки до пологів.

Метою роботи стало обґрунтування благоприємного впливу розробленого нами комплексу підготовки вагітних жінок до пологів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження увійшли 304 жінки без тяжкої екстрагенітальної й акушерської патології, які під час вагітності спостерігалися, а після цього народжували в Донецькому регіональному центрі охорони

материнства та дитинства. Цих жінок розподілено на дві групи. До основної групи увійшли 152 особи, які відвідували заняття з підготовки вагітних до пологів за розробленою нами системою, до групи порівняння – 148 жінок, які заняття не відвідували.

Особливостями розробленого нами комплексу є наступне.

На першому етапі, відповідно до наказу МОЗ України №417, проводяться заняття, на яких надається загальна інформація про перебіг вагітності, режим праці та відпочинку; раціональне харчування; внутрішньоутробний розвиток плода; психопрофілактичну роль партнерської підтримки в пологах, перебіг пологів, методи знеболення, техніку дихання; значимість і техніку грудного вигодовування. Цей етап містить п'ять занять, кожне тривалістю 50-60 хвилин. Кожна тема освітлюється у фіксований день тижню о дев'ятій та п'ятнадцятій годинах, що дуже зручно для пацієнтів. Відвідуючи ці заняття, вагітна одержує багато цінної інформації про розвиток вагітності, починає чітко уявляти, що і в який момент відбувається з жінкою та немовлям, як дитина емоційно реагує на стан мами. Такі заняття налаштовують на нову хвилю всю сім'ю, підвищують зацікавленість і підтримку вагітної жінки з боку партнера, дають можливість відверто задати хвилюючі питання та одержувати на них вичерпні відповіді.

На другому етапі заняття проводяться в малих групах (бажано із чоловіком чи партнером) і

присвячені більш детальнішому вивченню техніки дихання в пологах; застосуванню релаксуючих процедур (музика, водні процедури та ін.); використанню акупунктурних методів знеболення в пологах при активній участі партнера; підготовці зустрічі новонародженого (контамінація, раннє прикладання до грудей). Заняття проходять із використанням великої кількості відео- і аудіо матеріалів, використовуються прийоми інтерактивного спілкування. Оптимальна кількість занять визначається рівнем сприйняття інформації жінкою і, як правило, обмежується 3-4 зустрічами з консультантом (лікарем чи акушеркою). Заняття цього етапу жінкам рекомендується проходити за 1-1,5 місяця до пологів.

На третьому етапі головними темами є грудне вигодовування, контрацепція, догляд за новонародженим, партнерська підтримка в сім'ї. Заняття проводяться в групах, післяпологових палатах й індивідуально.

Велику увагу ми приділяємо фізичній активності жінок під час вагітності. В останні роки все більше жінок активно відвідують фітнесклуби, басейни, тенісні корти, тренажерні зали. Необхідно довести жінці, що під час вагітності не слід відмовлятися від фізичних вправ, якщо до цього не має протипоказань. Фізична активність сприяє покращенню обміну речовин в організмі; м'язові волокна збільшуються, стають еластичними та здатними виконувати більшу роботу в пологах. Регулярні заняття активізують окислювальні процеси в тканинах; відбувається інтенсивна робота органів дихання; покращується постачання киснем всіх органів. Під впливом м'язової роботи, що повторюється багаторазово, організм жінки набуває здатності до повної та швидкої мобілізації ресурсів в пологах, коли подаються високі вимоги до всіх органів і систем. Вони несуть багато позитивних емоцій, знімають стрес, піднімають настрій.

Водночас ми звертали увагу на той факт, що важливо, щоб тренування проходили під керівництвом професійного інструктора, який знає особливості перебігу вагітності та проведення тренувань в цей період. Кожне заняття повинно проводитися за певною схемою: розминка, силові й спеціальні вправи, вправи на розтяг, дихання та розслаблення. Тривалість заняття від 30 до 60 хвилин, за станом і настроєм жінки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час проведеного дослідження було встановлено, що фізіологічні пологи у жінок, які проходили заняття з підготовки до пологів, були зареєстровані в 1,5 рази частіше, ніж в групі порівняння (відповідно 85,3 і 57,4%, $p < 0,05$).

Відзначено, що дискоординацією пологової діяльності частіше пологи ускладнилися в групі порівняння, ніж в основній (відповідно 8,8 і 2,6%, $p < 0,05$). За нашою думкою, це зумовлено більшою

емоційною нестабільністю цих роділь, зосередженням уваги на вузькому колі переживань (можливе підсилення переймів, болю), зниженням здатності вірно оцінювати обставини. Інформація, яка надходить у вищі відділи головного мозку, стає неточною. Хаотичне, пароксизмальне втручання вищих нервових центрів у фізіологічний процес пологів приводить до дезорганізації гомеостатичних механізмів, до виникнення невротичних реакцій, порушення нормальної пологової діяльності [1, 2].

Така ж тенденція відзначена за розвитком слабкості пологової діяльності: таке ускладнення зареєстровано у 3,8% жінок основної групи, що значно рідше, ніж в групі порівняння (14,9%). Певно, у останніх це пов'язано із постійним психоемоційним напруженням, бажанням справитися з болем і страхом. Негативна емоція завжди створює в організмі певний домінуючий стан, спрямований на задоволення мотивації та потреби, які її породили.

При тривалих негативних станах, які багаторазово повторюються, нейромедіаторна інтеграція емоційного збудження може приймати «застійну» форму, що породжує емоційний стрес. Реакції негативного характеру мають тривалу післядію та здатність до сумачії, що приводить до надмірного напруження стрес-реалізуючої системи та пригнічення активності стрес-лімітуючих механізмів [4, 6].

Через це стимуляцію пологової діяльності частіше здійснювали роділлям групи порівняння, що збільшило у них частоту розродження шляхом операції кесарів розтин (10,8% проти 3,8%, $p < 0,05$).

Больові реакції є типовим прикладом безумовних подразників, які охоплюють всі ділянки нервової системи, з включенням різних периферійних больових рецепторів, якими багато забезпечені рефлексогенні зони шийки матки, пологових шляхів та інших органів малого тазу. Доведено взаємозв'язок між больовими подразненнями, які надходять з рецепторів шийки матки, і виділенням окситоцину [3]. Больові подразнення, які надходять з цих зон у вищі відділи головного мозку, минають через ретикулярну формацію та гіпоталамус. У медикаментозного знеболення є багато негативних наслідків для матері та дитини. Саме тому в рекомендаціях Всесвітньої організації охорони здоров'я вказано, що під час пологів слід уникати застосування знеболюючих препаратів без суворих медичних показань. Біль у пологах може набувати характеру «застійного» вогнища збудження, так званої больової домінанти, коли вся увага роділлі концентрується лише на відчуттях болю. Сьогодні доведено, що зазнавати біль рівня «хвороба» не можна, бо це приводить до втрат нервових клітин в центральній нервовій системі [5-7]. В таких випадках проводиться знеболення пологів. Суб'єктивне відчуття болю значно вищим було у роділь, які не відвідували заняття з підготовки до пологів, через це

у них частіше проводилося знеболення (33,1% проти 12,2%, $p < 0,05$).

Таким чином, підготовка вагітних жінок до пологів за розробленим комплексом допомагає значно зменшити кількість медичних втручань і медикаментозне навантаження.

Випадки дистресу плода в групі порівняння мали місце частіше, ніж в основній групі (відповідно 15,5 і 3,2%, $p < 0,05$), що призвело до необхідності розродження шляхом операції кесарів розтин. Така ж тенденція простежувалася й при аналізі частоти розвитку асфіксії середнього ступеня тяжкості (відповідно 8,1 і 0,6%, $p < 0,05$), а випадки тяжкої асфіксії були зареєстровані тільки в групі порівняння (4,3%).

Водночас в групі жінок, які проходили підготовку до пологів, 90,3% новонароджених були прикладені до грудей протягом першої години життя, а в групі порівняння достовірно рідше – 75,7% ($p < 0,05$). Слід відзначити, що у випадках асфіксії середнього ступеня новонароджені знаходилися в палаті інтенсивного спостереження протягом 1-2 діб і після стабілізації стану були переведені на спільне перебування з матір'ю.

Необхідно відзначити, що відновлення фізіологічної втрати маси тіла у дітей, яких народили жінки основної групи, відбувалося скоріше, ніж в групі порівняння ($4,3 \pm 0,6$ проти $6,7 \pm 0,4$ дня, $p < 0,05$).

Таким чином, відвідування жінками занять з підготовки до пологів за розробленою системою сприяє покращенню не тільки акушерських, а й перинатальних показників.

ВИСНОВКИ

1. Проведення адекватної підготовки до пологів за розробленим комплексом дозволяє формувати у жінок правильну настанову на пологи як на складну, але здійснену роботу, навчає методам фізіологічного знеболення, розслаблення, дихання.

2. Проходження занять з підготовки до пологів за розробленою системою сприяє достовірному зменшенню частоти дискоординації та слабкості пологової діяльності, що веде до зниження в пологах

випадків стимуляції, знеболення та розродження операцією кесарів розтин.

3. У жінок, які відвідують заняття з підготовки до пологів, рідше має місце стан дистресу плода, діти народжуються в асфіксії, водночас у більшому числі, ніж у жінок, які такі заняття не відвідують, новонароджені прикладаються до грудей у першу хвилину життя та скоріше відновлюють фізіологічну втрату маси тіла.

4. Проведення занять з підготовки вагітних жінок до пологів за запропонованим комплексом сприяє створенню покращення емоційного стану роділь, що благоприємно впливає на акушерські та перинатальні показники.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гінзбург В. Г. Психоемоційний стан вагітних зі звичним невиношуванням / В. Г. Гінзбург // Медичні перспективи. – 2005. – Т. X, № 3. – С. 79–84.

2. Левильєн Е. Ю. Психологическая работа с болью в родах / Е. Ю. Левильєн // Журнал практического психолога. – 2003. – № 4-5. – С. 170–197.

3. Маркін Л. Б. Стан венозної гемодинаміки плода при фізіологічному та патологічному перебігу вагітності / Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 4. – С. 148–154.

4. Нейрогуморальні механізми адаптації організму вагітної і плода до родового стресу / В. Є. Дашкевич, С. Є. Савченко, С. М. Янюта [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 4. – С. 48–50.

5. Нормальная физиология человека : учебник для высших учебных заведений / под ред. академика РАМН Б. И. Ткаченко. – 2-е изд. (испр. и доп.). – М. : ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 928 с.

6. Обезболивание родов / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, А. М. Абубакирова [и др.]. – М. : Триада-Х, 2002. – 152 с.

7. Сидорова И. С. Физиология и патология родовой деятельности : учеб. пособие / И. С. Сидорова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 240 с.

УДК 618.141+618.3-10

© Колектив авторів, 2012.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

В. О. Бенюк, Я. М. Винярський, В. М. Гончаренко, В. В. Курочка*Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. – професор В. О. Бенюк), Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSIS ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

V. A. Benyuk, Y. M. Vynarskiy, V. N. Goncharenko, V. V. Kurochka

SUMMARY

The article presents results of the ultrasound and hysteroscopy for women of reproductive age with hyperplastic processes of endometrium and associated pathology. Significant changes in volume and structural changes in the uterus, the increase in endometrial thickness in patients with endometrial hyperplasia and associated pathology in comparison with the results of histological examination. High ability of transvaginal sonography enables a correct diagnosis of benign pathology, to determine the location, the extent of and identify morphological and functional form.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

В. А. Бенюк, Я. М. Винярский, В. Н. Гончаренко, В. В. Курочка

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные о результатах проведенного ультразвукового исследования и гистероскопии женщинам репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия и сочетанной патологией. Выявлены значительные изменения объема и структурные нарушения в матке, увеличение толщины эндометрия у больных с гиперплазией эндометрия и сочетанной патологией в сравнении с результатами гистологического исследования. Высокая способность трансвагинальной эхографии позволяет установить правильный диагноз при доброкачественной патологии, определить локализацию, степень распространения и идентифицировать морфо-функциональную форму.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, ультразвукова діагностика, гістероскопія.

Гіперплазія ендометрія займає значне місце в структурі гінекологічної захворюваності жінок репродуктивного віку і є однією із частих причин госпіталізації жінок у гінекологічний стаціонар [2, 3, 6, 7]. Своєчасна діагностика й лікування даної патології є однією з актуальних проблем сучасної гінекології й має важливе значення в онкопрофілактиці ендометрія. Так, за даними F. Degenhardt et. al. (1995), саме гіперпластичні процеси ендометрія у 50,0% випадків стають причиною розвитку раку ендометрія у жінок [3, 4]. При цьому, слід відмітити, що частота аденокарциноми ендометрія, що займає перше місце серед злоякісних новоутворень геніталій, не тільки залишається високою, але і останнім часом має тенденцію до істотного зростання в багатьох країнах світу, у тому числі і в Україні, і, згідно довгостроковому прогнозу, не буде зменшуватись найближчим часом [8].

Висока частота рецидивів гіперпластичних процесів ендометрія, можливість їх злоякісної трансформації вимагають удосконалювання методів діагностики даної патології, переосмислення накопиченого досвіду [1, 4].

Традиційно, діагностичні можливості лікарів обмежені сліпим кюретажем ендометрія, але в теперішній час є можливість візуальної оцінки патології порожнини матки за допомогою сучасних ендоскопічних методів обстеження. За даними літератури, при дослідженні матеріалу, отриманого при гістеректомії, більш ніж в 60,0% випадків при попередньому кюретажі діагноз було встановлено не в повній мірі або не точно, тому втілення ендоскопічних технологій є перспективним напрямком сучасної гінекології [2, 5, 8].

Мета – визначити інформативність ультразвукового та гістероскопічного методів дослідження в порівнянні з результатами гістологічного дослідження.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами обстежено 119 жінок віком від 20 до 45 років, які знаходились на лікуванні у клінічній лікарні «Феофанія». Всім хворим проводилося загальноклінічне обстеження згідно регламентуючим наказам МОЗ України.

У досліджуваних групах діагностичне обстеження проводилося при використанні ультразвукового

дослідження, в тому числі з технологією 3D/4D апаратом «Siemens» (Німеччина) з подальшим виконанням гістерорезектоскопії за допомогою гістерорезектоскопа фірми «Karl Storz» (Німеччина). Отриманий матеріал піддався гістологічному дослідженню, залежно від результатів якого пацієнткам призначалася відповідна лікувальна тактика.

Вік жінок, що увійшли до групи спостереження, коливався від 20 до 45 років і в середньому склав $38,0 \pm 2,3$ років. Аналізуючи вікову структуру групи спостереження, встановили, що частіше патологія ендометрія спостерігалася в старшому репродуктивному віці: від 35 до 40 років – 26 (21,8%) жінок, особливо від 40 до 45 років – 54 (45,4%) спостереження. Аналіз варіантів порушень менструального циклу в анамнезі у жінок з патологією ендометрія матки показав, що у 97 (81,3%) спостерігалися порушення менструальної функції у вигляді таких порушень, як гіперменструальний синдром – 36 (30,2%) та метроррагія – 44 (36,8%) спостереження.

Вивчення структури перенесених гінекологічних захворювань у жінок групи обстежених показало, що найбільшу групу склали запальні захворювання геніталій, в анамнезі на них вказували майже половина жінок – 79 (66,8%), на другому місці по частоті були дисфункціональні маткові кровотечі – 56 (47,3%).

Результати діагностичних методів оцінювалися шляхом зіставлення з даними гістологічного

дослідження резецированих фрагментів слизової матки. Структура виявленої патології наведена в таблиці 1.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі даних таблиці 1 звертає на себе увагу висока інформативність гістероскопії, дані якої наближалися до висновків гістологічного дослідження, особливо при поєднанні гіперплазії ендометрія з іншою патологією матки – міомою матки та поліпами ендометрія.

З нашої точки зору є доцільним використання гістероскопії при необхідності диференціації діагнозу, коли ультразвукове (УЗ) дослідження не дає переконливих даних. Так, у групі хворих з поліпами ендометрія УЗ-дослідження мало 9 хибнонегативних результатів, при виконанні гістероскопії – тільки 2 хибнопозитивних у порівнянні з гістологічним дослідженням. Подібна тенденція спостерігалася у групах з гіперплазією ендометрія – 14 хибнонегативних результатів при УЗ-дослідженні та 4 – при гістероскопії. Слід також зазначити переваги в діагностиці міоми матки, як окремо, так і в сполученні з гіперплазією ендометрія, що дало можливість точно встановити діагноз, локалізацію вузлів та завершити оперативне втручання лікувальним етапом – видалити не тільки гіперплазований ендометрій, а й лейоматозні вузли, і, що особливо, запобігти необхідності виконання лапаротомії та видалення органу.

Таблиця 1

Структура виявленої патології

Діагноз	УЗД обстеження	Гістероскопічне обстеження	Гістологічне дослідження
Гіперплазія ендометрія	63 хибнопозитивних – 14	53 хибнопозитивних – 4	49
Поліпи ендометрія	28 хибнонегативних 9	39 хибнопозитивних 2	37
Сполучення поліпів ендометрія з субмукозною міомою матки	12 хибнонегативних 4	16	16
Сполучення гіперплазії ендометрія з міомою матки	16 хибнопозитивних 4	12	12
Нормальний ендометрій	- хибнонегативних 2	2	2
Субмукозна міома матки	- хибнонегативних 2	2	2

З нашої точки зору, ультразвукові та ендоскопічні методики обстеження є взаємодоповнюючими одне одного, доцільне та етапне використання яких дає можливість найбільш точно визначити патологію матки. Гістероскопія дозволяє візуально оцінити характер патологічного процесу порожнини матки, одержати матеріал для гістологічного дослідження, радикально провести лікувальний етап.

З іншого боку, перевагами ультразвукових методів дослідження є можливість проведення амбулаторного скринінгу внутрішньоматкової патології у жінок, що надає можливість своєчасно виконати поглиблене обстеження. На госпітальному етапі – дозволяють передопераційно визначити характер процесу, особливості відносин внутрішньоматкових утворень, що є важливим для планування гістероскопічних

операцій, також перевагою є відсутність необхідності анестезіологічної допомоги, а також можливість багаторазового дослідження в динаміці, в тому числі і після операції з метою контролю ефективності консервативного лікування.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведене нами дослідження показало, що застосування ультразвукового та гістероскопічного методів дослідження значно розширює діагностичні можливості при визначенні внутрішньоматкової патології (гіперплазія ендометрія, лейоміома матки та ін.), дозволяє раціонально визначити тактику та етапність ведення хворих і методи лікування (консервативний, хірургічний), в подальшому проводити контроль ефективності лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян А. Г. Сравнительная оценка результатов комбинированного применения трансвагинального УЗИ, эхогистерографии, аспирационной биопсии эндометрия и диагностической гистероскопии в диагностике внутриматочной патологии в условиях поликлиники / *Мать и дитя : матер. VIII Всерос. науч. форума, 3-6 октября 2006 г., Москва, Россия / РАМН, Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии РАМН.* – М., 2006. – С. 310–311.

2. Адамян Л. В. Минимально инвазивная хирургия в гинекологической практике / Л. В. Адамян // *Акушерство и гинекология.* – 2006. – Приложение. – С. 11–17.

3. Ашрафян Л. А. Современные принципы первичной и уточняющей диагностики рака эндометрия [Электронный ресурс] / Л. А. Ашрафян, Н. В. Харченко, В. Л. Огрызкова // *Практическая онкология.* – 2004. – № 17. – Режим доступа: Рос онкол. Сервер: <http://www.rosoncweb.ru>.

4. Демидов В. Н. Эхография органов малого таза у женщин. Патология полости матки и эндометрия. ВМК : практическое пособие / В. Н. Демидов, А. И. Гус. – М. : РАМН, 2001. – 138 с.

5. Каппушева Л. М. Полипы эндометрия (диагностика, тактика, лечение). Эндоскопия в гинекологии / Л. М. Каппушева ; под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М. : Медицина, 1999. – 594 с.

6. Bakour S. H. The risk of premalignant and malignant pathology in endometrial polyps / S. H. Bakour, K. S. Khan, J. K. Gupta // *Acta Obstet. Gynec. Scand.* – 2002. – Vol. 81, № 2. – P. 182–183.

7. Five-year follow-up of endometrial ablation: endometrial coagulation versus endometrial resection / V. H. Boujida, T. Philipsen, J. Pelle [et al.]. – *Obstet. Gynec.* – 2002. – Vol. 99, № 6. – P. 988–992.

УДК 618.3-008.6-092:616-056.54

© В. О. Бенюк, Т. В. Ковалюк, 2012.

СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ПЕРШОМУ ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З РАННІМ ГЕСТОЗОМ

В. О. Бенюк, Т. В. Ковалюк

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

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM CONDITION IN WOMEN WITH EARLY GESTOSIS

V. Benyuk, T. Kovalyuk

SUMMARY

The article presents the results of the autonomic nervous system study in women with nausea and vomiting of pregnancy. The analysis of the time and spectral characteristics of heart rate variability is conducted. Hyperactivation of the parasympathic nervous system in women with nausea and vomiting of pregnancy compared with pregnant women with physiological course of the first trimester is revealed. Heterogeneity of heart rate variability in women with nausea and vomiting of pregnancy is marked with a tendency to activation of sympathetic nervous system and stress adaptation processes in pregnant with severe vomiting.

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С РАННИМ ГЕСТОЗОМ

В. А. Бенюк, Т. В. Ковалюк

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты исследования вегетативной нервной системы в первом триместре беременности у женщин с ранним гестозом. Проведен анализ часовых и спектральных характеристик компьютерной кардиоинтервалограммы. Выявлена гиперактивация парасимпатической нервной системы у женщин с симптомами раннего гестоза в сравнении с беременными с физиологическим течением первого триместра. Отмечена неоднородность показателей variability сердечного ритма среди женщин с симптомами раннего гестоза с тенденцией к симпатикотонии и напряжению адаптационных процессов у беременных с тяжелой рвотой.

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

Ранній гестоз – це не лише багатофакторне ускладнення вагітності, причина якого досі не з'ясована, а й виснажливий стан, який розвивається у більшості вагітних жінок. До 90% вагітних жінок страждають під час вагітності від нудоти і блювання різного ступеня тяжкості, симптоми звичайно з'являються приблизно з 4-9 тижня вагітності, досягаючи максимуму близько 7-го-12-го тижня, і стихають на 16-му тижні [1, 2, 3, 5]. Близько 20-30% вагітних жінок відчують симптоми набагато довше, ніж до 20 тижнів, можливо аж до часу пологів [6], у 1-2% вагітних з раннім гестозом розвивається надмірне блювання вагітних [2, 7]. Актуальність вивчення раннього гестозу визначається цілим рядом причин. Прояви раннього гестозу призводять не лише до суттєвого погіршення якості життя вагітної жінки та її оточуючих, але і до зменшення ефективності праці, втрати працездатності, виникнення думок про штучне переривання вагітності (надмірне блювання), відмови від наступних вагітностей та сприяє розвитку інших форм акушерської патології [1, 2, 4, 8].

Мета – вивчення стану вегетативної нервової системи у вагітних жінок з проявами раннього

гестозу різного ступеню тяжкості в першому триместрі вагітності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З метою оцінки стану вегетативної нервової системи (ВНС) вагітних з проявами раннього гестозу ми провели клініко-фізикальне обстеження 50 вагітних жінок з симптомами раннього гестозу і 50 вагітних з фізіологічним перебігом першого триместру вагітності. Патогенетичну роль ВНС в розвитку раннього гестозу визначали шляхом проведення комп'ютерної кардіоінтервалографії (ККІГ) за допомогою апарату «Cardiolab 2000» з подальшим аналізом часових та спектральних показників варіабельності серцевого ритму.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для реалізації поставленої мети ми обстежили 100 вагітних в першому триместрі вагітності: 50 вагітних (I група) – з проявами раннього гестозу і 50 вагітних – з фізіологічним перебігом вагітності (II контрольна група). За середнім віком, паритетом та соціальним статусом жінки обстежених груп достовірно не відрізнялись. Антропометричні дані:

жінки обох груп були співставні за зростом, але достовірно відрізнялися за показником середньої маси тіла до настання вагітності, що склав $59,6 \pm 5,7$ кг у вагітних контрольної групи та $48,1 \pm 2,1$ кг – у вагітних з раннім гестозом ($p < 0,05$).

Ранній гестоз у вагітних I групи розпочинався в середньому в $6,3 \pm 0,7$ тижнів. У 19 (38%) вагітних діагностовано легкий ступінь раннього гестозу, у 29 (58%) – середній ступінь, у 2 (4%) жінок – тяжкий ступінь блювання вагітних. Тривалість скарг від початку захворювання до моменту звертання до лікаря склала $4,3 \pm 1,2$ дні при

тяжкому ступеню блювання вагітних та $21,7 \pm 2,8$ дні – при слинотечі, нудоті та легкому ступеню блювання вагітних.

Результати визначення показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) за допомогою ККІГ у вагітних обстежених груп представлені в таблицях 1 та 2. За результатами ККІГ у вагітних з фізіологічним перебігом першого триместру вагітності (II групи) спостерігається парасимпатикотонічна спрямованість впливу вегетативної нервової системи на організм із збереженням балансу симпатичних та вагусних впливів.

Таблиця 1

Часові характеристики варіабельності серцевого ритму у вагітних

Характеристики ВСР	Групи вагітних	
	I група (n=50)	II група (n=50)
Частота серцевих скорочень, хв ⁻¹	$75,6 \pm 2,4$	$81,2 \pm 2,8$
Мода, мс	$800,0 \pm 50,0$	$700,0 \pm 50,0$
Амплітуда моди, %	$41,8 \pm 3,2$	$43,4 \pm 4,4$
Варіаційний розмах, мс	$234,0 \pm 18,6$	$203,0 \pm 12,0$
Індекс напруження	$87,8 \pm 10,2$	$94,6 \pm 12,8$
Індекс вегетативної рівноваги	$252,8 \pm 14,8$	$202,6 \pm 10,6$
Вегетативний показник ритму	$3,2 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,2$
SDNN	$52,4 \pm 6,4$	$40,2 \pm 8,6$
RMSSD	$40,8 \pm 4,2$	$32,8 \pm 6,2$

У групі вагітних з раннім гестозом спостерігається виражена активність парасимпатичної нервової системи, хоча нашу увагу привернула неоднорідність показників всередині групи з тенденцією до симпатикотонії та напруги регуляторних процесів у вагітних з тяжким ступенем раннього гестозу (рис. 1). Часові характеристики ВСР у вагітних з проявами

раннього гестозу демонструють гіперактивацію парасимпатичної нервової системи, що представлено вищими в порівнянні з фізіологічною вагітністю показниками варіаційного розмаху (ВР), індексу вегетативної рівноваги (ІВР), вегетативного показника ритму (ВІР) та стандартного відхилення NN інтервалу (SDNN), а також зниженням індексу напруження (ІН) Баєвського (табл. 1).

Таблиця 2

Спектральні характеристики варіабельності серцевого ритму у вагітних

Характеристики ВСР	Групи вагітних	
	I група (n=50)	II група (n=50)
TP, мс ²	3640 ± 560	4360 ± 680
VLF, мс ²	$906,6 \pm 84,0$	$1567,0 \pm 202,0$
%VLF	$18,2 \pm 3,2$	$30,8 \pm 2,6$
LF, мс ²	$540,3 \pm 92,6$	$740,8 \pm 130,0$
%LF	$26,2 \pm 3,6$	$28,8 \pm 4,4$
HF, мс ²	$1743,2 \pm 86,2$	$1625,8 \pm 109,2$
%HF	$55,6 \pm 3,2$	$40,4 \pm 3,4$
LF/HF	$1,1 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$

Щодо спектральних показників, нами виявлено домінування високочастотної компоненти спектру (HF) над низькочастотною (LF), відповідне зниження співвідношення LF/HF та пригнічення компоненти з наднизькою частотою (VLF), що також підтверджує перевагу

вагусних впливів у регуляції функцій організму вагітних з раннім гестозом (табл. 2). Зміщення вегетативної рівноваги з високою активністю парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи є однією з причин виникнення нудоти і блювання вагітних.

Перевагою спектральних показників серцевого ритму є те, що вони поряд із периферичним відділом ВНС характеризують і її центральний відділ. Особливо інформативним параметром є абсолютне значення показника VLF та його відсотковий вклад у загальну варіабельність серцевого ритму. В ході нашого

дослідження з'ясувалося, що цей показник у осіб з тяжким ступенем блювання вагітних статистично достовірно вищий, ніж у жінок з легким та середнім ступенем (рис. 1). Це свідчить про збільшення напруженості вегетативної регуляції у цієї групи вагітних та її зміщення в бік центрального відділу.

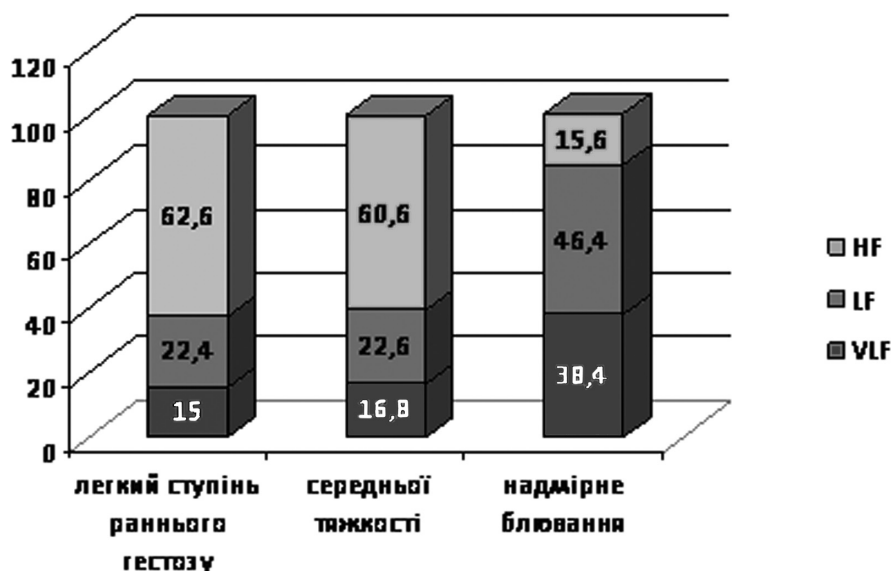


Рис. 1. Структура тяжкості раннього гестозу у обстежених вагітних.

Виходячи із сучасних уявлень про механізми ВСР, вагітні з тяжким ступенем блювання мають звужений адаптаційний резерв і становлять групу ризику по виникненню інших ускладнень вагітності.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних з проявами раннього гестозу спостерігається гіперактивація парасимпатичної вегетативної нервової системи.

2. Даний дисбаланс ВНС є однією з причин виникнення і прогресування нудоти і блювання вагітних в першому триместрі вагітності.

3. При тяжкому перебігу раннього гестозу забезпечення функціонування органів і систем здійснюється за рахунок активації симпатичних впливів, напруження адаптаційних систем з централізацією керування основними процесами в організмі вагітної жінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гайдуков С. Н. Очерки акушерской патологии / С. Н. Гайдуков. – СПб. : СПбГПМА, 2002. – 372 с.
2. Гестозы : руководство для врачей / Б. М. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук, Б. Г.

Скачко. – М. : МИА, 2005. – 310 с.

3. Ebrahimi N. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy / N. Ebrahimi, C. Maltepe, A. Einarson // *Int. J. Womens Health*. – 2010. Vol. 2. – P. 241–248.

4. Gadsby R. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy / R. Gadsby, A. M. Barnie-Adshead, C. Jagger // *Br. J. Gen. Pract.* – 1993. – Vol. 43 (371). – P. 245–248.

5. Lee N. M. Nausea and vomiting of pregnancy / N. M. Lee, S. Saha // *Gastroenterol. Clin. North Am.* – 2011, Jun. – Vol. 40 (2). P. 309–334.

6. Linseth G. Nausea and vomiting in late pregnancy / G. Linseth, P. Vari // *Health Care Women Int.* – 2005. – Vol. 26 (5). – P. 372–386.

7. Recurrence risk of hyperemesis gravidarum / M. S. Fejzo, K. W. Macgibbon, R. Romero [et al.] // *J. Midwifery Womens Health*. – 2011, Mar. – Vol. 56 (2). – P. 132–136.

8. Treatment of nausea and vomiting in pregnancy: an updated algorithm / A. Einarson, C. Maltepe, R. Boskovic [et al.] // *Can. Fam. Physician*. – 2007. – Vol. 53 (12). – P. 2109–2111.

УДК 618.2:612.115.1-07

© Бешир Мертил, 2012.

КОНЦЕНТРАЦИЯ D-ДИМЕРА ПРИ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Бешир Мертил

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – профессор В. К. Чайка), Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

D-DIMER CONCENTRATIONS IN NORMAL PREGNANCY

Beshear Mertil

SUMMARY

In the article the results of the concentration of D-dimer during normal pregnancy by trimesters. The application as critical for the development of venous thrombosis and thromboembolism level D-dimer less than 0,5 mg/l noninformativeness. Necessary to conduct large-scale studies to identify critical levels of D-dimer to eliminate the risk of venous thrombosis and thromboembolism in each trimester.

КОНЦЕНТРАЦІЯ D-ДІМЕРА ПРИ НОРМАЛЬНІЙ ВАГІТНОСТІ

Бешир Мертил

РЕЗЮМЕ

У статті приведено результати дослідження концентрації D-дімера при нормальній вагітності по триместрам. Доведено, що застосування у якості критичного для розвитку венозних тромбозів і тромбоемболій рівня D-дімера менше за 0,5 мг/л неінформативно. Необхідно проведення крупних досліджень для виявлення критичних рівнів D-дімера, щоб виключити ризик венозних тромбозів і тромбоемболій в кожному триместрі вагітності.

Ключевые слова: нормальная беременность, D-димер, фибриноген, венозный тромбоз.

Активация системы гемостаза, которая приводит к развитию тромбоза, сопровождается появлением в кровотоке специфических маркеров, отражающих степень повышения гемостатического потенциала крови [1]. Выделяют маркеры активации тромбоцитов (тромбоцитарный фактор 4, бета-тромбоглобулин) и маркеры активации коагуляционного каскада. К последним относят фрагмент 1+2 (продукт протеолиза протромбина), тромбин-антитромбиновый комплекс, фибрин-мономер, фибринопептид А и D-димер. Однако на определение практически всех из них, за исключением D-димера, могут оказывать влияние техника взятия крови, примесь тромбоцитов, что также является осложняющим фактором для получения адекватных и воспроизводимых результатов. Определение D-димеров – продуктов деградации поперечно-сшитого фибрина плазмином – в этом отношении является исключением. На результаты их исследования практически не влияют вышеперечисленные условия, что и определило значимость оценки данного маркера в клинической практике для диагностики тромбоза. Кроме того, из всех перечисленных маркеров активации гемостаза D-димеры имеют наиболее длительный период жизни, около 6 часов, что позволяет проводить их определение с наибольшей степенью точности.

У здоровых людей концентрация D-димера не превышает 500 нг FEU (фибриноген эквивалентных единиц)/мл. Избыток D-димера свидетельствует об активации фибринолиза, которой предшествует усиление коагуляционного каскада с избыточным образованием нерастворимого фибрина.

Начиная с ранних сроков беременности, уровень D-димера постепенно повышается, при этом более высокие показатели D-димера отмечаются у женщин с осложненным течением беременности: с преэклампсией, с диабетом, с заболеваниями почек и т.д. Это увеличение затрудняет использование D-димера в качестве маркера риска венозных тромбозов и тромбоемболии у симптоматических беременных. Примерно в начале второго триместра беременности более половины беременных женщин имеют концентрацию D-димеров выше 0,50 мг/л (или 1,0 фибриноген эквивалентной единицы), а в третьем триместре более 90% женщин имеют концентрации D-димеров >0,50 мг/л. В медицинской литературе в настоящее время отсутствуют прямые доказательства для определения порога (или порогов с разбивкой по триместрам) концентрации D-димера у беременных с риском тромбозов и тромбоемболии. Для решения этого вопроса потребуется измерение концентрации D-димера у большого количества

беременных женщин, прошедших тестирование на тромбофилию [2-7].

Целью данного исследования стало уточнение величины увеличения концентрации D-димера, индуцированное нормальной беременностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 46 условно здоровых женщин с самостоятельно наступившей и физиологически протекающей беременностью и родами, без угрозы прерывания беременности и без потерь плода. Письменное информированное согласие было получено от всех пациенток. Критериями исключения были возможные причины повышения D-димера: семейные или личные истории тромбоэмболии и нарушения свертываемости крови; ожирение; варикозное расширение вен; нарушение функции печени; онкологические заболевания; заболевания почек (повышенный уровень креатинина), аутоиммунные заболевания, вирус иммунодефицита человека, панкреатит, инсулин-зависимый сахарный диабет, операции в течение предыдущих 4 недель, текущие инфекции, лихорадка $>38^{\circ}\text{C}$ (инфекции верхних дыхательных путей или инфекции других органов, в том числе пиелонефрит, пневмония). Все женщины были жительницами Донецка и Донецкой области. Им всем проведено клинико-лабораторное исследование, включая углубленное изучение состояния показателей свертывающей, противосвертывающей, фибринолитической и антифибринолитической систем. Всем обследованным женщинам проводили измерение уровня фибриногена по Р. Рутберу и D-димера иммуноферментным методом с помощью реактивов «Technozym» (Австрия) в 10-12, 22-24 и 32-34 недели беременности. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин составил $26,83 \pm 0,56$ лет. Средняя концентрация D-димера в первом триместре была $0,590 \pm 0,047$ мг/л, во втором – $0,856 \pm 0,052$ мг/л, в третьем – $1,242 \pm 0,047$ мг/л; фибриногена соответственно – $3,66 \pm 0,11$ г/л, $4,05 \pm 0,11$ г/л, $4,34 \pm 0,10$ г/л. Прирост уровня D-димера во втором триместре по сравнению с первым составил $0,267$ мг/л, в третьем по сравнению с первым – $0,652$ мг/л и со вторым – $0,385$ мг/л. При этом содержание D-димера менее $0,500$ мг/л в первом триместре имели 24 ($52,17 \pm 1,07\%$) беременные,

во втором – 11 ($23,91 \pm 1,73\%$), в третьем – ни одна. Не выявлено каких-либо значимых корреляционных зависимостей между концентрациями D-димера и фибриногена. У всех обследованных женщин отсутствовали тромботические осложнения во время всего гестационного периода и родов, не было перинатальных потерь.

ВЫВОДЫ

Нормальная беременность приводит к прогрессирующему увеличению циркулирующего D-димера. Использование в качестве критического для развития венозных тромбозов и тромбоэмболий уровня D-димера менее $0,500$ мг/л неинформативно. Необходимо проведение крупных исследований для выяснения критических уровней D-димера, чтобы исключить венозные тромбозы и тромбоэмболии в каждом триместре беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Папаян Л. П. D-димер в клинической практике : пособие для врачей / Л. П. Папаян, Е. С. Князева ; под ред. Н. Н. Петрищева. – М. : ООО «Инсайт полиграфик», 2002. – 20 с.
2. A Red Blood Cell Agglutination D-Dimer Test to Exclude Deep Venous Thrombosis in Pregnancy / W.-S. Chan, S. Chunilal, A. Lee [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 147. – P. 165–170.
3. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / S. M. Bates, R. Jaeschke, S. M. Stevens [et al.] // *Chest.* – 2012. – Vol. 141. – P. e351S–e418S.
4. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) / V. Regitz-Zagrosek, C. Borghi, R. Cifkova [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 3147–3197.
5. Matthews S. Imaging pulmonary embolism in pregnancy: what is the most appropriate imaging protocol? / S. Matthews // *Br. J. Radiol.* – 2006. – Vol. 79. – P. 441–444.
6. Tripodi A. D-Dimer Testing in Laboratory Practice / A. Tripodi // *Clin. Chem.* – 2011. – Vol. 57. – P. 1256–1262.
7. Use of imaging for investigation of suspected pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period / K. Scott, N. Rutherford, N. Fagermo [et al.] // *Obstet. Med.* – 2011. – Vol. 4. – P. 20–23.

УДК 615.37: 616.98-006.52- 022.6

© В. В. Бобрицкая, 2012.

СИСТЕМНАЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ СУБКЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

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

IMMUNOMODULATING SYSTEM THERAPY OF SUBCLINICAL FORMS OF PAPILLOMAVIRUS' INFECTION

V. V. Bobritska

SUMMARY

Subclinical forms (nonsymptom flow) of papillomavirus' infection, appear at screening of women of reproductive age. System immunomodulating therapy, is nosotropic grounded. Clinical efficiency of using is rotined derivative aminofalgydrosinum – galavit. The increase of amount of immunocompetency cages, activity of factors, as marked tissue and humoral immunity, which results in elimination of virus, prophylaxis of neoplasia.

СИСТЕМНА ІМУНОМОДУЛЮЮЧА ТЕРАПІЯ СУБКЛІНІЧНИХ ФОРМ ПАПІЛЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

В. В. Бобрицька

РЕЗЮМЕ

Субклінічні форми (безсимптомний перебіг) папіломавірусної інфекції виявляються під час скринінгу жінок репродуктивного віку. Патогенетично обґрунтованою є системна імуномодуюча терапія. Показано клінічну ефективність застосування похідного амінофалгідрозида – галавіт. Підкреслено підвищення кількості імунокомпетентних клітин, активності чинників тканинного і гуморального імунітету, що призводить до елімінації вірусу, профілактики неоплазій.

Ключевые слова: субклинические формы, папилломавирусная инфекция, иммуномодулирующая терапия, галавит.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) в настоящее время является одной из актуальных проблем акушерско-гинекологической практики. Доказана роль ПВИ в развитии неоплазий шейки матки, онкозаболеваний кишечника, молочной железы. Клинически предполагаемой считается роль ПВИ в развитии онкозаболеваний мужских половых органов. Поэтому поиск путей элиминации вируса папилломы человека не теряет своей актуальности как одна из ведущих задач в сохранении репродуктивного здоровья.

Диагностический и лечебный интерес представляют субклинические (бессимптомные) формы ПВИ, т.н. вирусоносительство. Считается, что вирус папилломы человека (ВПЧ) может элиминироваться из организма человека самостоятельно, однако отсутствуют убедительные научные данные о самоизлечении ПВИ. Зачастую мы имеем случаи недиагностированной инфекции, которая спустя годы проявляется возникновением новообразований органов. Безусловно, иммунокомпетентная система организма является определяющей в элиминации вирусной инфекции. Данное определение касается любых форм вирусного инфицирования, вирусных ассоциаций. Как правило, параллельно диагно-

стируются также бактериальные и микотические ассоциации.

В настоящее время целесообразной признана скрининг-диагностика ВПЧ в рамках программы профилактики рака шейки матки. ВПЧ при проведении исследования методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) диагностируется до 27,0% случаев при отсутствии визуальных форм поражения шейки матки и отрицательных цитологических исследований (отсутствии патогномоничных для ВПЧ изменений – койлоцитов, дисплазии эпителия).

Субклиническая форма ПВИ может проявляться в виде плоских кондилом. Они чаще локализуются на шейке матки и реже – во влагалище, в большинстве случаев незаметны при осмотре. Большая часть плоских кондилом влагалища остается бессимптомной, но они могут быть причиной зуда или выделений из влагалища и кровотечения после полового акта. Диагностируются при расширенном кольпоскопическом исследовании.

При обследовании пациенток с вульвовагинальным кандидозом, бактериальным вагинозом, урогенитальным хламидиозом, уреа-, микоплазмозом и инфицированием вирусом простого герпеса, а также пациенток, имеющих неразвивающуюся

беременность и самопроизвольные аборт в анамнезе, желательнее проводить дополнительные, в том числе молекулярно-биологические, исследования для выявления ВПЧ. Латентная форма ПВИ не сопровождается морфологическими изменениями в инфицированной ткани, а ДНК вируса часто определяют там, где нет заметных клинических или гистологических признаков инфекции.

Методов лечения ПВИ гениталий много, но частота рецидивов этого заболевания высока, и ни один из предложенных методов ее лечения не является полностью эффективным. Лечение субклинической или латентных форм болезни не устраняет ее возбудителя, контагиозность сохраняется. Существуют гистологические и молекулярные обоснования того, что репликация вируса происходит именно при субклинических поражениях – при видимых поражениях вирусных частиц с выраженной тенденцией к контагиозности она больше, чем при субклинических формах заболевания (кондиломы, дисплазии). Лечение генитальных бородавок уменьшает общую вирусную нагрузку и таким образом снижает передачу ВПЧ. Кондиломы и диспластически измененные участки любой локализации удаляют для предотвращения прогрессирования ПВИ у пациенток с высокоонкогенными типами ВПЧ. Это дает основания для активного лечения больных с клинической формой заболевания. Тем не менее, лечение нужно предлагать всем инфицированным пациенткам и их партнерам. Необходимо тщательное наблюдение за больными с ПВИ, так как при этом заболевании, как правило, нельзя исключить его злокачественное развитие.

Целью исследования явился анализ эффективности системной иммуномодулирующей терапии ПВИ как патогенетически обоснованной, при латентных (субклинических) формах течения ПВИ с применением производного аминофталгидрозида – препарата галавит.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 47 пациенток с субклиническими (латентными) формами ПВИ, выявленными во время рутинного скринингового ПЦР исследования шейки матки на наличие ПВИ. Клинических проявлений, ассоциируемых с ПВИ, не было выявлено. Цитологическое исследование не выявило признаков атипии, метапластические изменения слабой степени (по результатам цитологического исследования) выявлены у 21,0% обследованных женщин.

В группе обследованных у 36 пациенток (76,0%) определялись высокие титры вируса герпеса II типа, хламидии – 15 (31,0%), уреаплазма – 17 (36,0%), микоплазма – 19 (40,4%); сочетание инфекционных возбудителей – у 11 (23,0%). Следует отметить, что титры бактериальной инфекции были не выше 10^3 у 26 (55,3%) и 10^4 - 10^5 – у 21 пациентки и, в основном,

составлял условно-патогенную флору. Клинические признаки кольпита отмечены у 9 из 47 женщин (19,1%).

Из 47 обследованных пациенток выделена группа 35 человек, получавшая системную иммуномодулирующую терапию производным аминофталгидрозида (5-амино-1,2,3,4-тетрагидрофалазин-1,4-диона натриевая соль) – препарат галавит. Галавит применяется при целом ряде инфекций, передающихся половым путем и вызванных следующими возбудителями: хламидиями, вирусами простого герпеса, мико- и уреаплазмами, кандидами, цитомегаловирусами, стрептококками, стафилококками.

Основными мишенями действия препарата являются звенья иммунитета – клеточный (макрофаги, нейтрофилы, Т-клетки/Т-хелперы, цитотоксические Т-клетки) и гуморальный (антитела, вырабатываемые плазматическими клетками, IgM, IgG, IgA).

Основные механизмы действия Галавита осуществляются по следующим направлениям. Он регулирует активность макрофагов и синтез цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α), повышает неспецифическую защиту организма за счет усиления фагоцитарной активности нейтрофилов, повышает уровень иммуноглобулинов при их недостаточности, регулирует пролиферативную активность субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперы, Т-киллеры), регулирует пролиферативную активность НК-клеток, стимулирует синтез интерферонов- α и γ , обладает антиоксидантным действием.

Галавит является единственным иммуномодулирующим препаратом, обладающим противовоспалительным действием, которое осуществляется за счет подавления избыточного синтеза активированными макрофагами противовоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ФНО- α) и индукции синтеза противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10). В результате происходит снижение степени интоксикации, продолжительности и выраженности воспалительного процесса.

Важно отметить отсутствие негативных эффектов при применении препарата в сочетании с другими иммунокорректорами, а также потенцирующий эффект в случаях применения с противовирусными (противогерпетическими) медикаментами. Галавит хорошо взаимодействует со всеми антимикробными препаратами, интерферонами и их индукторами, повышает функциональную активность клеток фагоцитарной системы. За счет иммуномодулирующего и противовоспалительного эффектов галавита его применение увеличивает вдвое клиническое действие патогенетической терапии, в результате чего достигается высокий клинический эффект.

Галавит выпускается во флаконах по 0,1 г (5 флаконов в упаковке) для приготовления раствора для внутримышечных инъекций, перед введением препарат разводят в 2 мл воды для инъекций или 0,9%

раствора хлорида натрия. Также выпускается галавит в суппозиториях для ректального применения, в дозировке 0,1 г (10 свечей в упаковке).

Для лечения ПВИ с учетом необходимости активной иммуносупрессии ВПЧ избрана следующая схема применения галавита: по 0,2 г внутримышечно в течение 3 дней – 1 раз в день, затем по 0,1 г внутримышечно 10 инъекций через день. Затем курс терапии продолжали суппозиториями 10 шт. – 1 свеча в день через 48 часов (1 раз в 2 суток). Длительность и интенсивность курса обусловлена сложной курбельностью вирусной инфекции, и, по-возможности, учетом всех этапов и циклов развития ВПЧ. Кроме того, как правило, «носительство» вируса папилломы или вирусных ассоциаций сопровождается состоянием относительного или абсолютного иммунодефицита, о чем свидетельствуют многочисленные данные научных исследований, и чем обусловлен выбор иммуномодулирующей терапии.

Эффективность терапии оценивали по результатам иммунологического исследования, а также контрольным ПЦР исследованиям на наличие онкогенных ВПЧ в шейке матки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие клинических признаков местного воспалительного процесса у 80,9% обследованных пациенток подтверждает необходимость скринингового обследования женщин репродуктивного возраста на наличие вирусной инфекции, и, в частности, ВПЧ, а также является подтверждением относительных иммунодефицитных состояний, требующих лабораторного выявления и соответствующей коррекции иммуномодулирующей терапии.

До начала терапии проводилось иммунологическое исследование с определением иммунокомпетентных клеток, уровня гуморального иммунитета. Сравнительные данные представлены в таблице 1

Таблица 1

Динамика иммунологических показателей до и после терапии галавитом

Иммунологические показатели	Основная группа (n=35)		Контрольная группа (n=12)
	До лечения	После лечения	
Т-лимфоциты CD ₂ , CD ₃ абсолютное число, %	1215,0±27,0 (54,0±5,0%)	1292,0±94,0 (62,0±4,0%)	1210,0±23,0 (51,0±4,0%)
Т-хелперы CD ₄ абсолютное число, %	742,0±13,0 (33,0±3,0%)	841,0±35,0 (46,0±3,0%)	733,9±22,0 (31,0±2,0%)
Т супрессоры/киллеры CD ₈ абсолютное число, %	427,0±3,1 (19,0±1,2%)	468,0±4,2 (24,0±2,5%)	429,0±3,7 (20,0±1,7%)
В-лимфоциты CD ₁₉ CD ₂₂ абсолютное число, %	273,0±2,2 (12,0±1,1%)	297,0±3,9 (8,6±3,2%)	267,0±10,5 (0±2,8%)

В результатах исследований до начала терапии четко видно снижение клеточного звена иммунитета за счет субпопуляций Т-лимфоцитов CD₄-клеток с хелперно-киллерной активностью и CD₈-клеток с киллерно-супрессорной активностью.

Снизилось количество коплемента на 6,0±2,3%, уменьшилось количество циркулирующих иммунных комплексов, наблюдалось снижение комплементарной активности сыворотки крови.

Противовирусную активность галавита можно объяснить его способностью усиливать синтез цитокина, регулирующего цитолитическую активность естественных киллерных клеток и Т-лимфоцитов, адекватного количества интерлейкинов, что имеет важное клиническое значение при вирусных инфекциях.

В контрольных исследованиях после терапии галавитом наблюдается нормализация клеточного звена иммунитета. В гуморальном звене иммунитета снижение комплементарной активности сыворотки,

уровня гетерофильных гемолизинов свидетельствуют о снижении уровня воспалительного ответа организма.

Результаты ПЦР исследований шейки матки на наличие онкогенных штаммов ВПЧ у 24 из 35 человек контрольной группы (68,5%) были отрицательны, отмечалось снижение титров ВПГ II. В случаях положительных результатов ВПЧ терапию решено было продолжать еще 10-20 суппозиториями по схеме через день с последующим контролем.

ВЫВОДЫ

1. Скрининг ВПЧ следует отнести в разряд обязательных клинических обследований наряду с цитологическим исследованием и клиническим осмотром. Частота бессимптомных (латентных) форм ПВИ относит данное исследование в разряд онкопрофилактических, не только по заболеваниям шейки матки.

2. Полиморфизм ПВИ и исходы клинических ситуаций обусловлены не только вирулентностью вирусов и исходным иммунным статусом пациентов. Наиболее клинически значимыми становятся ассоциации ВПЧ и вируса герпеса II типа, при которых наблюдается максимальное подавление Т-хелперной активности.

3. Системная иммуномодулирующая терапия является патогенетически обоснованной при выявлении латентных форм инфекции. Препарат галавит имеет доказанную клиническую эффективность в случаях лечения ПВИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы : клинические лекции / под ред. В. Н. Прилепской. – 4-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2005 – 390 с.

2. Эффективность альтернативных схем комбинированной терапии с применением Галавита и Панавира у больных хроническим вирусным гепатитом С / Ю. В. Редькин, Е. В. Дронь, А. Ю. Одокиенко [и др.] // TERRA MEDICA NOVA. – 2006. – № 2. – С. 20–24. – Библиогр.: 15 назв.

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© Коллектив авторов, 2012.

ФЕРТИЛЬНОСТЬ ПАЦИЕНТОК С МИОМОЙ МАТКИ, ПЕРЕНЕСШИХ ЭМБОЛИЗАЦИЮ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

В. Г. Бреусенко, Р. И. Шалина, И. А. Краснова, В. Б. Аксенова, Д. Г. Арютин, А. С. Краснова, Н. В. Калмыкова

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета (зав. – профессор Г. М. Савельева), ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России», г. Москва.

FERTILITY IN PATIENTS WITH UTERINE FIBROIDS AFTER UTERINE ARTERY EMBOLIZATION

V. G. Breusenko, R. I. Shalina, I. A. Krasnova, V. B. Aksenova, D. G. Aryutin, A. S. Krasnova, N. V. Kalmikova

SUMMARY

According to the data, obtained from 150 patients of reproductive age, uterine artery embolization (UAE) proved to be an effective procedure for decreasing uterine fibroids in size and normalization of menstrual function. UAE did not show any negative effect on ovarian function, onset of pregnancy and delivery.

ФЕРТИЛЬНІСТЬ ПАЦІЄНТОК З МІОМОЮ МАТКИ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ЕМБОЛІЗАЦІЮ МАТКОВИХ АРТЕРІЙ

В. Г. Бреусенко, Р. І. Шаліна, І. А. Краснова, В. Б. Аксьонова, Д. Г. Арютін, А. С. Краснова, Н. В. Калмикова

РЕЗЮМЕ

За даними, отриманими від 150 пацієнток репродуктивного віку, емболізація маткових артерій (ЕМА) виявилася ефективною процедурою для зменшення міоми матки в розмірах і нормалізації менструальної функції. ЕМА не показала негативного впливу на функцію яєчників, настання вагітності та пологів.

Ключевые слова: эмболизация маточных артерий, миома матки, беременность.

Эмболизация маточных артерий (ЭМА) зарекомендовала себя как высокоэффективный, неинвазивный, органосохраняющий метод лечения миомы матки [1-6, 8, 10, 11, 14, 15]. Однако до настоящего времени остается открытым вопрос о показаниях к использованию ЭМА у женщин, желающих сохранить или восстановить способность к деторождению. Несмотря на то, что некоторые авторы [15] не рекомендовали применять ЭМА у женщин в репродуктивном периоде, накоплен достаточно большой опыт, позволяющий сделать вывод о возможности деторождения после эндоваскулярного лечения миомы матки. К настоящему времени в мировой литературе описано несколько сотен наблюдений беременностей, закончившихся физиологическими родами у пациенток с миомой матки после ЭМА [1, 2, 5-7, 9, 12-14].

Цель данного исследования заключается в оценке репродуктивной функции у пациенток, перенесших ЭМА по поводу миомы матки, а также течения и возможных исходов беременностей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В двух лечебных учреждениях 31 ГКБ и ЦПСИР с 2004 по 2012 гг. было выполнено более 2000 ЭМА у пациенток с миомой матки. В рамках проблемы репродуктивного здоровья выполнен детальный анализ менструальной и овариальной функции у

450 пациенток. В зависимости от возраста все обследованные были разделены на две группы. В I группу вошли 182 пациентки раннего репродуктивного периода от 20 до 35 лет, во II – 268 пациенток позднего репродуктивного возраста – от 36 до 45 лет. Большинство из обследованных (308) были в возрасте от 31 года до 45 лет. Оценены исходы беременности у 81 пациентки, наблюдавшихся в ЦПСИР после ЭМА, проведенной по поводу миомы матки. Беременность у них наступила в сроки от 1 до 5 лет после эмболизации. Возраст колебался от 25 до 40 лет, у большинства – 25-30 лет.

Основными клиническими симптомами до операции у больных с миомой матки независимо от возраста были: нарушение менструальной функции и анемический синдром (62,2%), симптомы сдавления соседних органов (32,8%), стойкий болевой синдром (38,3%). У 27,8% больных имелась сочетанная симптоматика, размер миомы матки превышал 14 недель беременности у 46,1%. Практически всем пациенткам ЭМА была проведена как альтернатива гистерэктомии. Из 450 больных, которым была проведена ЭМА, у 171 пациентки (38,0%) на втором этапе лечения была выполнена миомэктомия: 99 (22,0%) – трансцервикальная миомэктомия механическим способом, 36 (8,0%) – биполярная гистерорезекция, удаление миоматозных узлов лапароскопическим

доступом произведено у 22 (4,9%) пациенток, лапаротомическим доступом – у 14 (3,1%). Показанием для проведения миомэктомии механическим способом были: формирование 0 или I типа субмукозной миомы матки; для выполнения гистерорезекции – уменьшение узлов и формирование I-II типа узла. Лапароскопическая миомэктомия проводилась в течение 1 месяца после ЭМА у пациенток при формировании ножки субсерозной миомы, лапаротомическая миомэктомия была выполнена через 6-12 месяцев у пациенток с гигантской миомой при размерах миомы более 16 недель после ЭМА.

ЭМА проводилась по стандартной методике. Программа исследования отдаленных результатов лечения включала в себя анализ клинических проявлений, лабораторных и инструментальных обследований. Все пациентки находились под динамическим наблюдением. До ЭМА и через 6, 9, 12, 18, 24, 30, 36 и 60 месяцев после ЭМА проводились исследования гормонального профиля (фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны, эстрадиол, пролактин, прогестерон, тестостерон), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, доплерография (ДГ) на аппаратах «Technos MP» Esaote и Voluson 730, General Electric Medical Systems, мультисекторными трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками (3,5-7,0 МГц). Биполярная гистерорезекция выполнена на оборудовании Versapoint Resectoscopic System, Gynecare, Ethicon inc., Johnson & Johnson company, USA, гистероскопия, лапароскопия выполнялась на оборудовании Karl Storz – Endoscope, Germany. Проводилась ультразвуковая биометрия плода, кардиотокография и доплерометрия в системе мать-плацента-плод; после родов оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минуте, нейросонография, эхокардиография, оценка антропометрических данных, неврологического статуса ребенка по шкале Kats-Klams, сбор анамнеза детей в течение 1 года жизни.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основным эффектом ЭМА в лечении миомы матки является изменение кровоснабжения, которое приводит к уменьшению объема матки и миоматозных узлов с последующей их миграцией в полость матки. По данным эхографического и доплерометрического исследования, было выявлено, что после ЭМА изменения кровоснабжения матки и миоматозных узлов у большинства (97,3%) обследованных характеризовались полной редукцией артериального кровотока в узлах и снижением кровообращения в маточных артериях. После операции происходило уменьшение артериальной перфузии в матке в среднем в 2 раза, о чём свидетельствовало снижение систолической скорости в маточной артерии $0,53 \pm 0,04$ до $0,22 \pm 0,05$ м/сек. ($p < 0,01$). Важным в оценке кровообращения в бассейне маточных артерий является изменение кровообращения в сосудах мелкого калибра. Вы-

явлено, что ЭМА не приводит к полной редукции артериального кровотока в аркуатных и радиальных сосудах. Однако было зарегистрировано снижение систолической скорости в аркуатных артериях на $35,7\%$ ($с\ 0,28 \pm 0,03$ до $0,18 \pm 0,02$ м/сек., $p < 0,05$), и повышение периферического сопротивления (ИР) на $35,2\%$ ($с\ 0,54 \pm 0,02$ до $0,73 \pm 0,03$, $p < 0,01$). В радиальных артериях систолическая скорость снижалась на $53,3\%$ ($с\ 0,15 \pm 0,01$ до $0,07 \pm 0,03$ м/сек., $p < 0,05$), ИР повышался на $36,8\%$ ($с\ 0,57 \pm 0,03$ до $0,78 \pm 0,02$, $p < 0,01$). В течение года после ЭМА было отмечено постепенное восстановление перфузии в бассейне маточных артерий: максимальная скорость повышалась с 6 месяцев наблюдения с $0,34 \pm 0,01$ до $0,47 \pm 0,04$ м/сек. ($p < 0,01$), ИР снижался от $0,70 \pm 0,01$ до $0,67 \pm 0,01$ ($p < 0,05$).

Снижение кровотока в маточных артериях и прекращение кровоснабжения миоматозных узлов после ЭМА приводило к уменьшению размеров миомы у всех (на 30,0-70,0% от исходного) и матки в целом, а также изменению топографии миоматозных узлов с выделением их в полость матки у каждой 4 больной. Наиболее подвержены миграции в полость матки были миоматозные узлы, имеющие изначально субмукозную локализацию или интерстициальную с центрипетальным ростом. Изменение топографии узлов и уменьшение их в размерах способствовало самопроизвольной экспульсии у 35 (7,7%) и миоллизису у 14 (3,1%). Кроме того, после ЭМА уменьшенные в размерах миоматозные узлы выделялись в полость матки, что создавало оптимальные условия для выполнения трансцервикальной миомэктомии. Миомэктомия механическим способом была произведена 99 (22,0%) пациенткам через 1-12 месяцев. Размер миоматозных узлов варьировал от 1,5 до 15 см в диаметре. Выполнение трансцервикальной миомэктомии механическим способом при больших размерах узлов была возможна благодаря измененной структуре миомы после ЭМА: узлы были мягковатой консистенции, легко трансформировались и извлекались при помощи последовательных тракций. При трудностях извлечения миомы из полости матки мы также использовали технику кускования. Трансцервикальная гистерорезекция выполнена у 36 (8,0%) пациенток – максимальный размер узлов был 8 см в диаметре. У 36 (8,0%) пациенток с субсерозными миоматозными узлами 0 и I типа была выполнена миомэктомия абдоминальным доступом. Снижение перфузии крови по маточным артериям, уменьшение объема миоматозных узлов и матки в целом, восстановление топографии полости матки способствовали исчезновению таких патологических симптомов как менометроррагия, анемизирующая больную, симптомы сдавления соседних органов, боли внизу живота, диспареуния. У большинства пациенток обеих групп уже через 6 месяцев после ЭМА характер менструаций расценивался как физиологический.

Изучение функции яичников у 347 пациенток как раннего, так и позднего репродуктивного периодов после ЭМА показало, что изменений гормонального статуса у большинства из них (330 – 95,1%) в течение 1 года наблюдения после ЭМА не происходило или они носили транзиторный характер (7 – 2,0%). У большинства больных репродуктивного возраста после эмболизации кровотока в строме яичника и в а. ovarica был сохранен. По данным ДГ имелось лишь незначительное снижение овариального кровотока: на 3-7 день после ЭМА Vmax уменьшалась с $0,14 \pm 0,01$ до $0,11 \pm 0,01$ м/сек. ($p < 0,05$), а ИР повышался с $0,59 \pm 0,04$ до $0,76 \pm 0,02$ ($p < 0,01$). Уже к 1 месяцу наблюдения показатели овариального кровотока возвращались к исходным. Полученные данные свидетельствовали о том, что нарушения микроциркуляции характерны были только для раннего постэмболизационного периода.

У 11 (2,4%) пациенток репродуктивного возраста (II группа) с маточно-яичниковыми артериальными анастомозами, по данным УЗИ, были зарегистрированы единичные гиперэхогенные включения в строме яичника – эмболы. Несмотря на это, фолликулярный аппарат был сохранен (фолликулы в яичниках определялись до 3-4 мм в диаметре, в количестве до 6-9), при ДГ регистрировался адекватный интраовариальный кровоток. При оценке гормонального фона выявлено транзиторное повышение уровня ЛГ до $13,0 \pm 1,7$ мМЕд/мл, ФСГ – до $15,0 \pm 2,1$ мМЕд/мл, что привело к гипоменорее. Указанные изменения можно объяснить забросом эмболов в строму яичников через маточно-яичниковые артериальные коммуникации, что привело к их ишемии и транзиторному изменению функции. Через 6-8 месяцев у этих пациенток характер менструации можно было расценивать как физиологический, при этом у 1 отмечался двухфазный менструальный цикл, у 3 – монофазный.

К 6 месяцу после ЭМА у большинства больных репродуктивного возраста, по данным лабораторных показателей, зафиксирована нормальная продукция гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ – $6,24 \pm 2,01$ мМЕ/мл, ЛГ – $5,34 \pm 1,86$ мМЕ/мл), эстрадиола ($86,9 \pm 18,6$ пг/мл), восстановление количественных соотношений их секреции в течение менструального цикла. У 4-х пациенток II группы, возраст которых за 5 лет наблюдения превысил 45 лет, мы наблюдали тенденцию к повышению ФСГ – $31,70 \pm 1,84$ и ЛГ – $27,40 \pm 2,65$ мМЕ/мл, изменение менструального цикла по типу олиго- и опсоменорей. Эти изменения были расценены как физиологические и характерные для периода пременопаузы.

Проведенные исследования показали, что при планировании беременности после ЭМА следует учитывать следующие факторы: период восстановления адекватной перфузии в миометрии и эндометрии, окончательное уменьшение объема матки и миома-

тозных узлов, завершение их миграции. Перфузия крови в аркуатных и радиальных артериях постепенно начинает восстанавливаться у большинства больных к 6 месяцу наблюдения, а к году после ЭМА показатели кровотока приближаются к нормативным. После 12 месяцев изменения топографии миоматозных узлов практически не происходит. Планировать беременность пациенткам было рекомендовано не ранее, чем через 1 год после ЭМА, а при наличии второго этапа лечения (лапаротомической, лапароскопической, трансцервикальной миомэктомии) – через 1,5 года.

Анализ исходов беременности у 81 пациентки после ЭМА показал, что беременность наступила в сроки от 1 до 5 лет после ЭМА (через 1 год – у 24 (29,6%), через 2 года – у 47 (58,0%), через 3 года – у 9 (11,1%), через 4 года – у 1 (1,2%).

Самопроизвольно беременности наступили у 76 (93,8%) пациенток и у 5 (6,2%) – после экстракорпорального оплодотворения. Прерыванием в I триместре закончились 14 (17,3%) беременностей – из них медикаментозный аборт был произведен у 10 (71,4%), самопроизвольные выкидыши отмечены у 4 (28,6%) пациенток.

У 67 (80,3%) пациенток с миомой матки, перенесших ЭМА, произошли роды. Рост миоматозных узлов во время беременности выявлен не был. Угроза прерывания беременности отмечена у 32 (47,7%). Гестоз легкой степени был у 2 (2,9%) пациенток с гипертонической болезнью в анамнезе. Все роды были своевременными. Частота оперативных родов путем операции кесарево сечение составила 28 (41,8%). Наиболее частым показанием к оперативному родоразрешению был рубец на матке после миомэктомии – у 1/3 (10 – 3,6%) пациенток. Во время оперативного родоразрешения миомэктомия выполнена у 15 (53,6%).

Хроническая внутриутробная гипоксия плода диагностирована у 3 больных (4,1%). Острая гипоксия плода встречалась у 2 пациенток (2,9%). Оценка по шкале Апгар на 1 минуте жизни была 8 баллов у 64 (95,5%), 7 баллов – у 3 с хронической внутриутробной гипоксией плода (4,5%), на 5 минуте – 8-9 баллов у всех. Масса новорожденных менее 3000 г была у 6 новорожденных (9,0%). При нейросонографии и эхокардиографии у детей отклонений от нормы не выявлено.

Проводя анализ состояния детей к 1 году жизни, выявлено, что избыток массы тела имели 4 ребенка (5,9%), гипотрофию – 1 (1,5%), все остальные дети развиваются в соответствии с возрастом. Высокий инфекционный индекс отмечен у 3 (4,5%).

ВЫВОДЫ

Таким образом, ЭМА является органосохраняющей операцией, приводящей к исчезновению патологических симптомов миомы матки, уменьшая число осложнений как в раннем неонатальном

периоде, так и к году жизни ребенка, что позволяет рекомендовать данный вид лечения миомы матки женщинам, желающим сохранить свою репродуктивную функцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Некоторые дискуссионные вопросы ЭМА при лечении миомы матки / В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов, И. А. Краснова [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 3. – С. 23–26.
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 больных с подслизистой миомой матки / И. А. Краснова, В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов [и др.] // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 46–50.
4. Эмболизация маточных артерий при миоме матки как альтернатива хирургическому лечению / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко, С. А. Капранов [и др.] // *Международный медицинский журнал*. – 2005. – № 1. – С. 74–79.
5. Berkane N. Impact of previous uterine artery embolization on fertility / N. Berkane, C. Moutafoff-Borie // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2010, Jun. – Vol. 22. – № 3. – P. 242–247.
6. Fertility after bilateral uterine artery embolization in sheep model / A. Laurent, J. P. Pelage, M. Wassef [et al.] // *Fertil Steril.* – 2008, May. – Vol. 89. – 5 Suppl. – P. 1371–1383.
7. Fertility After Uterine Artery Embolization : Investigation Using a Sheep Model / T. Yamagami, R. Yoshimatsu, T. Matsumoto [et al.] // *Reprod. Sci.* – 2010, Apr. – Vol. 17. – № 4. – P. 350–357.
8. Freed M. M. Uterine artery embolization for fibroids : a review of current outcomes / M. M. Freed, J. B. Spies // *Semin. Reprod. Med.* – 2010, May. – Vol. 28, № 3. – P. 235–241.
9. Goldberg J. Pregnancy outcomes following treatment for fibroids: uterine fibroid embolization versus laparoscopic myomectomy // J. Goldberg, L. Pereira // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2006, Aug. – Vol. 18 (4). – P. 402–406.
10. Homer H. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage / H. Homer, E. Saridogan // *Fertil. Steril.* – 2010, Jun. – Vol. 94 (1). – P. 324–330.
11. Hysteroscopy after uterine fibroid embolization in women of fertile age / M. Mara, Z. Fucikova, D. Kuzel [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2007, Jun. – Vol. 33 (3). – P. 316–324.
12. Kim H. S. Long-term efficacy and safety of uterine artery embolization in young patients with and without uteroovarian anastomoses // H. S. Kim, B. E. Paxton, J. M. Lee [et al.] // *Vasc. Interv. Radiol.* – 2008, Feb. – Vol. 19 (2 Pt 1). – P. 195–200.
13. Pregnancy after uterine artery embolization for symptomatic fibroids: a series of 15 pregnancies / K. Firouznia, H. Ghanaati, M. Sanaati [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2009, Jun. – Vol. 192 (6). – P. 1588–1592.
14. Usadi R. S. The impact of uterine artery embolization on fertility and pregnancy outcome / R. S. Usadi, P. B. Marshburn // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2007, Jun. – Vol. 19 (3). – P. 279–283.
15. Uterine artery embolization for leiomyoma: complications and effects on fertility / I. Honda, T. Sato, H. Adachi [et al.] // *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi.* – 2003, Jul. – Vol. 63 (6). – P. 294–302.

УДК 618.396-079:616-058/071.9

© І. Б. Венцківська, В. В. Біла, О. Ф. Майданник, 2012.

ОСОБЛИВОСТІ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАГРОЗОЮ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ ПІД ВПЛИВОМ СТРЕС-ІНДУКОВАНИХ ЗМІН ІМУННОЇ ЛАНКИ ГОМЕОСТАЗУ

І. Б. Венцківська, В. В. Біла, О. Ф. Майданник*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор Б. М. Венцківський), Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України; Перинатальний центр, м. Київ.*

PECULIARITIES OF INFECTIOUS-INFLAMMATORY REACTIONS PREGNANT WOMEN WITH THREAT OF PRETERM DELIVERY AFTER STRESS-INDUCATED CHANGES IMMUNE HOMEOSTASIS LINK

I. B. Ventskovskaya, V. V. Bila, E. F. Maydannik

SUMMARY

A group was investigational from 34 pregnant at which considerable psychological stress was preceded appearance of clinical presentation of threat of preterm delivery. Second group from 34 women marked the presence of chronic stress during pregnancy. A control group (34 women) defined the quiet emotional state. It was conducted deep research of psychological status and laboratory diagnostics of the state of the immune system. Coming from the got results, a conclusion is done about considerable influence of psychoemotional tension during pregnancy on the immune system, violation of work of which is one of reasons of premature births.

ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С УГРОЗОЙ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОГО ЗВЕНА ГОМЕОСТАЗА

И. Б. Венцковская, В. В. Белая, Е. Ф. Майданник

РЕЗЮМЕ

Была исследована группа из 34 беременных, у которых появлению клинической картины угрозы преждевременных родов предшествовал значительный психологический стресс. Вторая группа – 34 женщины – отмечали наличие хронического стресса на протяжении беременности. Контрольная группа (32 женщины) – определили спокойное эмоциональное состояние. Было проведено углублённое исследование психологического статуса и лабораторная диагностика состояния иммунной системы. Исходя из полученных результатов, сделан вывод о значительном влиянии психоэмоционального напряжения во время беременности на иммунную систему, нарушение работы которой является одной из причин инфекционно-воспалительных процессов и, как следствие, преждевременных родов.

Ключові слова: невиношування вагітності, передчасні пологи, імунна система, психоемоційне навантаження, стрес, інфекція статеві системи, запальний процес, мікробіоценоз піхви.

На сьогоднішній день серед найважливіших проблем практичного акушерства і гінекології одне із перших місць займає проблема невиношування вагітності (НВ). Труднощі у вивченні її обумовлені, насамперед, поліетіологічністю, неможливістю встановлення головної причини НВ [1, 5, 6, 11, 12]. Актуальність даної проблеми визначається ще й соціальним значенням невиношування, що призводить до знижування народжуваності, конфліктних ситуацій у сім'ях, появи комплексу неповноцінності у жінки, яка не може народити дитину. Цей стан передує близько половині всіх передчасних пологів [3, 5, 7, 8]. Профілактика і, по можливості, лікування загрози передчасних пологів є однією з найважливіших частин акушерського догляду.

Згідно статистичних даних, перше місце серед причин невиношування вагітності займа-

ють запальні захворювання внутрішніх статевих органів та самого плідного яйця, а саме, оболонки і плаценти. Частота запалення посліду після тривалого внутрішньоутробного загрожуючого викидня складає 76,5%, без ознак загрози – 20,2%.

Порушення репродуктивної системи, викликані персистенцією інфекційних агентів в ендометрії, сприяє розвитку хронічного ендометриту. Супутні ендокринопатія та аутоімунні порушення призводять до порушення розвитку ембріона/плода і до переривання вагітності навіть без прямої специфічної дії на них.

Вже відомо, що стрес призводить до нейро-ендокринно-імунологічних порушень, викликаючи при цьому імунодефіцитний стан, а зникнення імунітету сприяє активації інфекції, яка, в свою чергу, викликає імунодефіцит. Під час вагітності

має місце підсилення загальної і локальної імунної толерантності організму матері по відношенню до плоду, що також сприяє активації латентної інфекції [2, 5, 10, 13, 14]. За даними проведених досліджень та літературними відомостями, було виявлено кореляцію показника особистісної тривожності (r) з показниками імунної системи у пацієнок з НВ: CD4+/CD8+ (0,71), CD8+ (-0,62), CD4+ (0,59), Т-клітини (0,58), IgM (0,57), IgG (-0,55) (В.К. Чайка, Т.Н. Дьоміна, 2001).

Враховуючи поліетіологічність проблеми НВ та зростання рівня передчасних пологів, гостро постає питання урахування психоемоційного стану вагітних для прогнозування, діагностики, подальшої терапії загрози передчасних пологів. А саме – виявити вплив стресу на функцію імунної системи та подальший розвиток інфекційно-запальних процесів [4, 7, 9].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Було обстежено 68 жінок з діагнозом «Загроза передчасних пологів», терміном гестації 22-34 тижнів, із одноплідною вагітністю, цілим плодовим міхуром. Діагностичними критеріями були скарги на періодичні скорочення матки, що супроводжувались ниючим або тягнучим болем внизу живота та попереку.

Серед 34 жінок було створено групу з 10 вагітних (І група), у яких появі клінічної картини загрози передчасних пологів передував психічний стрес, іноді значний. До І групи відносились вагітні із підтвердженим діагнозом загроза передчасних пологів (ЗПП) та наявністю структурних змін шийки матки.

Ще 34 вагітних (ІІ група) відзначали, що в їх житті також має місце хронічний стрес. До ІІ групи

відносились вагітні із встановленим діагнозом ЗПП без структурних змін шийки матки.

Контрольну групу склали 32 жінки, які відмічали спокійний щодо емоційного стану перебіг вагітності (адекватний стиль проживання вагітності).

З метою підтвердження впливу підвищеного психоемоційного навантаження на вагітних було проведено поглиблене дослідження психологічного статусу. Рівень тривожності визначали за допомогою шкали С.Д. Спілбергера, адаптованої Ю.А. Ханіним (1978), що складається з двох підшкал: особистісної та реактивної тривожності.

З метою виявлення стану імунної системи було досліджено такі показники, як: рівень Т-лімфоцитів (CD3+), Т-хелперів (CD4+), Т-супресорів (CD8+), імунорегуляторний індекс CD4+/CD8+, вміст імуноглобулінів основних класів (М, G), рівень сироваткового фактора некрозу пухлин (ФНП), вміст сироваткового інтерферону (ІФН). З метою дослідження наявності та активності інфекційного процесу нами було проведено визначення у вагітних таких лабораторних даних, як: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі та аналіз виділень з піхви.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виходячи з даних дослідження психологічного статусу, можна зробити висновок про високий рівень особистісної тривожності (табл. 1) у госпіталізованих вагітних із загрозою передчасних пологів. Було підтверджено високий (90,0% та 80,0% відповідно у І та ІІ групах, $p < 0,05$) рівень реактивної тривожності у вагітних, які вважали саме стрес провокуючим фактором до загрози передчасних пологів. Контрольна група жінок взагалі не виявляла ознаки тривожності (табл. 2).

Таблиця 1

Рівень особистісної тривожності у госпіталізованих вагітних із загрозою передчасних пологів

Рівень особистісної тривожності	Загроза передчасних пологів		Контрольна група
	Гострий стрес	Хронічний стрес	
Низький (20-34 балів)	-	-	29
Середній (35-45 балів)	10	12	3
Високий (46 балів і вище)	24	22	-

Примітка: вірогідні відмінності в порівнянні до групи здорових вагітних жінок ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Рівень особистісної тривожності у вагітних контрольної групи

Рівень реактивної тривожності	Загроза передчасних пологів		Контрольна група
	Гострий стрес	Хронічний стрес	
Низький (20-34 балів)	-	-	31
Середній (35-45 балів)	16	20	1
Високий (46 балів і вище)	18	14	-

Примітка: вірогідні відмінності в порівнянні до групи здорових вагітних жінок ($p < 0,05$).

При вивченні імунних показників периферичної крові вагітних із загрозою передчасних пологів було виявлено зростання імунорегуляторного індексу CD4+/CD8+ в 1,5 рази ($p<0,05$) у першої групи та 1,4 рази – у

другої групи відносно контрольного показника за рахунок підвищення відносної кількості Т-хелперів (CD4+) та зменшення Т-супресорів (CD8+) в порівнянні до даних здорових вагітних жінок (табл. 3).

Таблиця 3

Середні показники імунокомпетентних клітин ($M\pm m$) у вагітних дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група I (n=34)	Дослідна група II (n=34)	Контрольна група (n=32)
CD4+, %	44,4±2,2*	42,2±1,9	36,4±2,9
г/л	1,20±0,15*	1,06±0,19	0,76±0,06
CD8+, %	27,3±2,3	30,4±2,2	32,1±2,8
г/л	0,74±0,09	0,76±0,14	0,67±0,11
CD4+/ CD8+, %	1,69±0,22*	1,55±0,13*	1,15±0,11

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

Вивчення вмісту сироваткового інтерферону (ІФН) виявило суттєве підвищення його рівня у вагітних дослідної групи відносно показника контрольної групи жінок (табл. 4). У вагітних жінок II групи рівень сироваткового інтерферону перевищував показник в 7,8 рази, а у жінок I групи – в 8,7 рази ($p<0,05$). Відомо, що високий рівень ІФН в сироватці крові порушує нормальний розвиток плацентації, обмежуючи інвазію трофобласта, та спричинює на ембріон пряму токсичну дію.

Дослідження рівня сироваткового ФНП дозволило встановити двократне його підвищення у вагітних жінок дослідної групи відносно групи контролю. У жінок II групи рівень сироваткового ФНП перебільшував контрольний показник на 87,8%, а у жінок I групи – на 126,3% ($p<0,05$). Основними клітинами, що продукують ФНП, є моноцити/макрофаги. ФНП сприяє активації природних кілерів і макрофагів, активує кисневозалежний метаболізм в нейтрофілах, посилює синтез лімфокінів хелперними Т-клітинами [12].

Таблиця 4

Рівень інтерферону (ІФН) та фактору некрозу пухлин (ФНП) в сироватці крові вагітних дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група I (n=34)	Дослідна група II (n=34)	Контрольна група (n=32)
ІФН, Од/мл	34,8±3,3*	30,7±3,4*	4,0±0,5
ФНП, %	35,3±3,6*	29,2±2,3*	15,6±1,4

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

Середня кількість лейкоцитів в крові була вищою у жінок дослідної групи порівняно із показниками у жінок контрольної групи, також виявлено більший рівень лейкоцитів групи I проти показників групи II: $(18,0\pm 2,2) \times 10^9/\text{л}$ проти $(12,0\pm 2,1) \times 10^9/\text{л}$ відповідно, та $(8,1\pm 1,8)$

$\times 10^9/\text{л}$ – у жінок контрольної групи ($p<0,05$) (табл. 5). При порівнянні показників ШОЕ також спостерігалось її підвищення у дослідної групи відносно контрольної: I група – 35 ± 2 мм/годину, II група – 24 ± 3 мм/годину проти контрольної групи – 14 ± 2 мм/годину, $p<0,05$ (рис. 1).

Таблиця 5

Середні показники загальної кількості лейкоцитів ($M\pm m$) в крові у вагітних дослідної та контрольної груп, кількість $\times 10^9/\text{л}$

Показник	Дослідна група I (n=90)	Дослідна група II (n=80)	Контрольна група (n=53)
Лейкоцити в крові	18,0±2,2*	12,0±2,1*	8,1±1,8

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

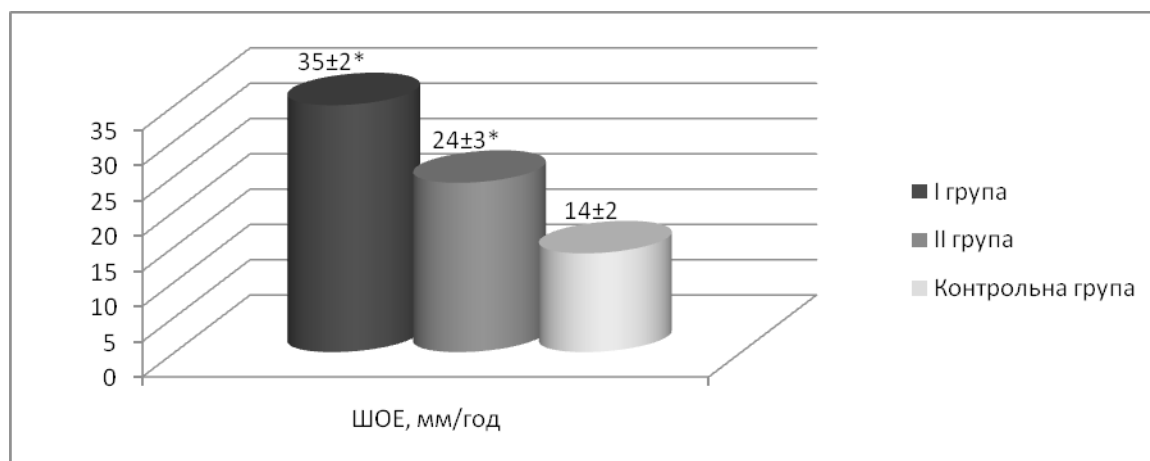


Рис. 1. Середні показники ШОЕ (М±m) в крові у вагітних дослідної та контрольної груп, кількість $\times 10^9/\text{л}$.

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

Досліджуючи дані загального аналізу сечі вагітних із загрозою передчасних пологів спостерігалася наявність ознак запалення сечовидільної системи у вигляді пієлонефриту та бактеріурії. Середня кількість лейкоцитів в сечі була високою у жінок дослідної групи порівняно із показниками у жінок контрольної групи: I група – $(12 \pm 2)/\text{мл}$ проти II групи – $(4 \pm 2)/\text{мл}$ відповідно,

та $(2 \pm 1)/\text{мл}$ – у жінок контрольної групи ($p < 0,05$) (табл. 6). Бактеріурія спостерігалася у 21 жінки I групи, 11 жінок II групи та 2 жінок контрольної групи, що складає відносно загальної кількості досліджуваних (223 вагітних) 9,4%, 4,9% та 0,9% відповідно, відносно загальної кількості жінок в малих досліджуваних групах 23,3%, 13,8% та 0,6% відповідно, $p < 0,05$ (рис. 2).

Таблиця 6

Середні показники загального аналізу сечі (М±m) у вагітних дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група I (n=90)	Дослідна група II (n=80)	Контрольна група (n=53)
Лейкоцити в сечі, кількість/мл	12±2*	4±2*	2±1
Бактеріурія, %	23,30*	13,75*	0,55

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

Отримані результати дають можливість зробити висновок про наявність запального процесу

сечовидільної системи у вагітних із загрозою передчасних пологів.

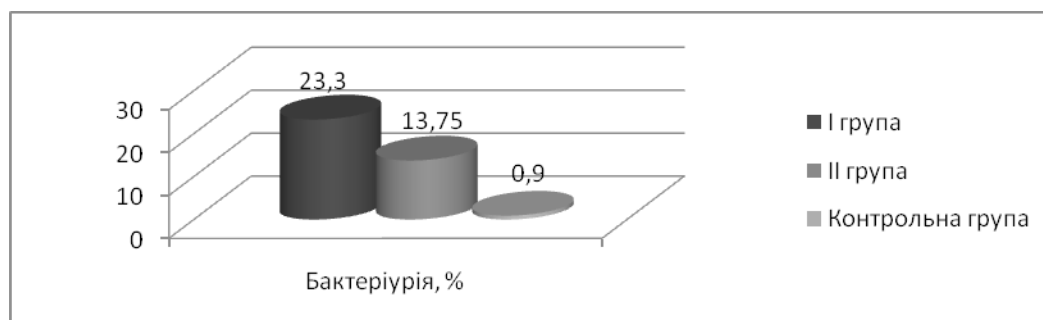


Рис. 2. Наявність бактеріурії у вагітних дослідної та контрольної груп.

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

При обробці даних аналізу виділень з піхви вагітних жінок були виявлені активація умовно-патогенної мікрофлори та запальний процес. Середня кількість лейкоцитів у піховому вмісті була значно вищою у жінок дослідної групи порівняно із показниками у жінок контрольної групи, також виявлено більший рівень лейкоцитів групи I проти показників групи II: (48 ± 4) в п/з проти (25 ± 3) в п/з

відповідно, та (8 ± 3) в п/з – у жінок контрольної групи, $p < 0,05$ (табл. 7).

Також у жінок дослідної групи спостерігалось превалювання паличкової флори та наявність елементів дріжеподібного грибка в аналізі виділень (рис. 3). Паличкова флора виділена у ($82,2 \pm 1,1$)% жінок I групи, ($54,7 \pm 1,3$)% жінок II групи та ($11,9 \pm 0,9$)% контрольної групи ($p < 0,05$).

Таблиця 7

Середні показники аналізу виділень з піхви ($M \pm m$) у вагітних дослідної та контрольної груп

Показник	Дослідна група I (n=90)	Дослідна група II (n=80)	Контрольна група (n=53)
Лейкоцити, кількість в п/з	$48 \pm 4^*$	$25 \pm 3^*$	8 ± 3
Флора:			
- Палички, %	$81,2 \pm 1,1^*$	$54,7 \pm 1,3^*$	$11,9 \pm 0,7$
- Кокки, %	$18,8 \pm 1,2^*$	$45,2 \pm 1,1^*$	$86,7 \pm 1,2$
Дріжеподібний грибок, %	$79,6 \pm 1,1^*$	$43,2 \pm 0,8^*$	$7,8 \pm 0,9$

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

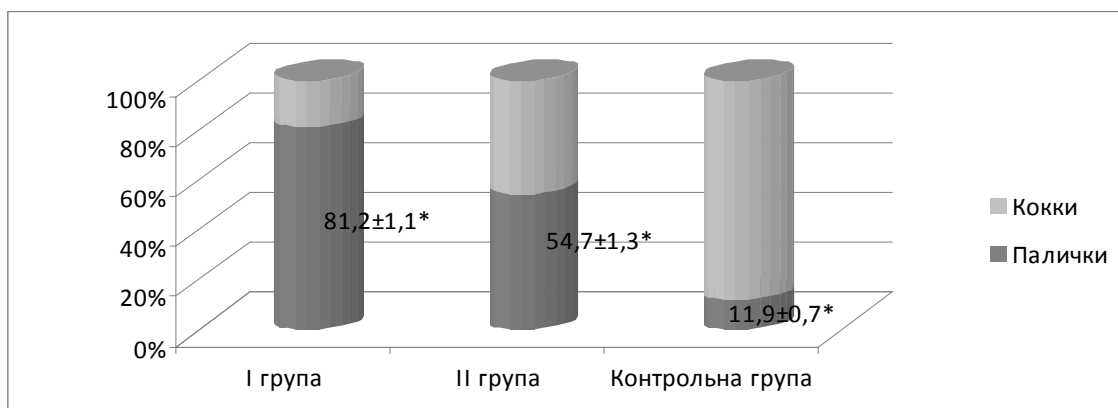


Рис. 3. Розподіл флори піхового вмісту у жінок дослідної та контрольної груп, %.

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

ВИСНОВКИ

1. Підвищене психоемоційне навантаження призводить до синтезу прозапальних цитокінів та порушення ендокринно-імунних взаємозв'язків в системі мати-плід.

2. Хронічний стрес призводить до пригнічення імунної відповіді.

3. Механізм розвитку стрес-індукованих передчасних пологів включає в себе активізацію цитокінів, перевагу Т-хелперів 1-го типу (Th1) над Т-хелперами 2-го типу (Th2), підвищення рівня таких цитокінів, як інтерферон (ІФН) та фактор некрозу пухлин (ФНП).

4. Психоемоційне навантаження у вигляді гострого чи хронічного стресу призводить до порушень

імунного гомеостазу вагітної жінки, наростання імунодефіцитного стану, що призводить до активації або приєднання інфекції та, як наслідок, запуску механізму пологів (загрози передчасних пологів).

5. Значна різниця між показниками I та II груп вказує на більш виражений процес імунної відповіді на психоемоційний подразник у жінок із наявними структурними змінами шийки матки та підтверджує, що цей складний нейроендокриноімунний процес сприяє запуску механізму розвитку пологової діяльності.

Перспективи подальших досліджень: вивчення впливу підвищеного психоемоційного навантаження на нейроендокриноімунний гомеостаз вагітних

жінок дозволить в майбутньому прогнозувати, вчасно діагностувати та проводити адекватну терапію загрози передчасних пологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Активное ведение родов : руководство для врачей / В. В. Абрамченко. – Санкт-Петербург, 2003. – 496 с.
2. Венцківський Б. М. Сучасні погляди на імунологію вагітності (науковий огляд) / Б. М. Венцківський, Г. М. Дранник, О. Ю. Вороненко // МРЖ. – 1997. – № 1-2, розд. 2. – С. 31–37.
3. Демина Т. Н. Роль медико-социальных факторов в патогенезе невынашивания беременности / Т. Н. Демина // Вестник эпидемиологии и гигиены. – 1999. – Т. 3, № 2. – С. 140–143.
4. До питання про комплексну діагностику до клінічних форм невиношування / В. М. Лунгол, П. М. Веропотвелян, Л. І. Дерев'яно [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 2. – С. 81–83.
5. Жук С. И. Не вынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему / С. И. Жук, Я. Калинка, В. М. Сидельникова // Здоровье Украины. – 2007. – № 5/1. – С. 35.
6. Коханевич Е. В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / Е. В. Коханевич. – М., 2006. – С. 22–45.
7. Кульчимбаева С. М. Психоэмоциональное состояние у беременных с привычным невынашиванием : обзор / С. М. Кульчимбаева, Н. М. Мамедалиева, Ю. Т. Джангильдин // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2000. – № 3. – С. 41–47.
8. Основы репродуктивной медицины : практическое руководство / под ред. В. К. Чайка. – Донецк : ООО «АЛЬМАТЕО», ООО 2001. – 608 с.
9. Рыжков В. Д. Практическая психология женских кризисов / В. Д. Рыжков. – Санкт-Петербург, 1998. – 268 с.
10. Сельков С. А. Иммунологические аспекты невынашивания беременности : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.36 / Сельков С. А. – Санкт-Петербург, 1996. – 42 с.
11. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – Москва, 2002. – 304 с.
12. Чайка В. К. Не вынашивание беременности: проблемы и тактика лечения / В. К. Чайка, Т. Н. Демина. – Севастополь : «Вебер», 2001. – 268 с.
13. Baenkler H.W. Immunologie and Reproduction / H. W. Baenkler // Forsch. Med. – 1991. – № 34. – P. 698–700.
14. Imakawa K. Early embryo development, uterus preparation and role of cytokines in implantation and labour / Imakawa K., Harbison L. A., Tamura K. – Lyon, 1994. – 67 p.

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНІ ПІДХОДИ ДО РЕАБІЛІТАЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Н. С. Вереснюк, В. І. Пирогова, М. В. Томич, І. В. Верніковський, М. Й. Малачинська

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФГДО (зав. – професор В. І. Пирогова), Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львівський обласний клінічний перинатальний центр, м. Львів.

DIFFERENTIATED GOING TO REHABILITATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH LEIOMYOMA OF UTERUS

N. S. Veresnyuk, V. I. Pyrohova, M. V. Tomych, I. V. Vernikovskyy, M. I. Malachynska

SUMMARY

In the article the differentiated going is driven to realization of conservative myomectomy in patients with the leiomyoma of uterus depending of localization of knots and desire to save a reproductive function. Advantages over and lacks of different operative accesses are brought at operations on an uterus. Expediency of the use of agonists of GnRH and terlipressin is led to during myomectomy.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОК С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ

Н. С. Вереснюк, В. И. Пирогова, Н. В. Томич, И. В. Верниковский, М. Й. Малачинская

РЕЗЮМЕ

В статье приведены дифференцированные подходы к проведению консервативной миомэктомии у пациенток с лейомиомой матки в зависимости от локализации узлов и желания сохранить репродуктивную функцию. Приведены преимущества и недостатки разных оперативных доступов при органосохраняющих операциях на матке. Доказана целесообразность использования агонистов гонадотропин-рилизинг гормонов и терлипессина во время миомэктомии.

Ключові слова: лейомиома матки, міомектомія, гістероскопія, лапароскопія.

Лейомиома матки – одна з найпоширеніших пухлин жіночої статеві сфери, частота якої складає 20,0-45,0% [4, 6]. В останні роки спостерігається збільшення частоти виявлення даної патології, що, перш за все, пов'язано з покращенням діагностичних можливостей. В структурі гінекологічної захворюваності лейомиома посідає друге місце після запальних захворювань матки та додатків. Частота оперативних втручань з приводу лейомиоми матки серед всіх гінекологічних операцій сягає до 80,0%. Незважаючи на значну поширеність, ступінь малігнізації даної пухлини дуже низький – від 0,1 до 0,004%. У 15,0-30,0% випадків лейомиома є причиною невиношування вагітності, а в 20,0-40,0% – безплідності. Виявлення лейомиоми матки найчастіше припадає на вік 30-35 років. Однак в останні роки спостерігається тенденція до «помолодшання» даної патології. Вона може зустрічатися у пацієнток у віці 20-25 років, тобто ще до реалізації репродуктивної функції, оскільки в умовах сьогодення у зв'язку з соціальними чинниками жінки все частіше відкладають народження дітей на більш пізній період репродуктивного віку. Тому особливо актуальним в сучасних умовах є питання органозберігаючих операцій на матці,

які дозволяють, з одного боку, повністю видалити патологічний субстрат, а з іншого – зберегти або відновити репродуктивну функцію.

Вибір оперативного доступу при виконанні міомектомії значною мірою залежить від розмірів та локалізації вузлів [5, 6].

При субмукозній локалізації вузлів проводиться гістероскопічна міомектомія. При наявності субсерозних вузлів на ніжці операцією вибору є лапароскопічна міомектомія. Однак у зв'язку з випадками розриву матки по рубцю після лапароскопічних міомектомій виконання даної операції лапароскопічним доступом при іншій локалізації вузлів залишається предметом дискусій і до сьогодення [7, 8]. Водночас лапаротомний доступ при виконанні міомектомії дозволяє максимально відновити структуру та цілісність органу, забезпечити формування повноцінного рубця на матці [1, 5].

Одним зі шляхів підвищення результативності проведення консервативної міомектомії є використання в передопераційному періоді агоністів гонадотропін-рилізінг гормонів (ГнРГ) з метою зменшення розмірів вузлів, що веде до зменшення

крововтрати та часу проведення операції. У той же час, в останні роки з'являється все більше досліджень, які демонструють, що передопераційне використання агоністів ГнРГ може вести до збільшення частоти рецидивів лейоміоми матки за рахунок «маскування» вузлів невеликих розмірів і затруднення енуклеації вузлів за рахунок морфологічних змін їх капсул [3].

За морфологічними особливостями лейоміома матки може бути проста (переважання сполучнотканинного компоненту) і проліферуюча (клітинна, відрізняється пухлинною прогресією). При проліферуючій лейоміомі після видалення вузлів можливе продовження росту багатьох інших зачатків росту пухлини. Тому рецидиви лейоміоми після консервативної міомектомії мають місце в 15,0-37,0% випадків [2], що має визначати обсяг реабілітаційних заходів.

Мета: проаналізувати та оптимізувати критерії диференційованого підходу до проведення органозберігаючих операцій на матці у пацієнок з лейоміомою з метою реабілітації репродуктивної функції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням на базі ЛОКПЦ перебувало 62 пацієнтки віком від 21 до 44 років, яким з травня 2010 р. по травень 2011 р. було виконано міомектомію.

Верифікація діагнозу лейоміоми базувалась на клініко-анамнестичних даних, результатах загального, спеціального гінекологічного обстеження, лабораторних, ехографічних та ендоскопічних методів дослідження.

Ультразвукове обстеження органів малого тазу проводилось за допомогою ультразвукової діагностичної системи HDI 5000 Sono CT (Philips Ultrasound, США, 2004). Ехографію проводили за стандартною методикою в режимі реального часу з використанням конвексного трансабдомінального (2-5 МГц) та трансвагінального (5-9 МГц) датчиків. В ході обстеження детально оцінювали розміри і структуру матки та яєчників, величину, локалізацію та кровопостачання лейоміоматозних вузлів.

В 5 випадках з метою диференційної діагностики здійснювали МРТ органів малого тазу на системі ЯМР-томографії «Signa Contour 0,5T».

Діагностично-операційну гістероскопію проводили за допомогою гістероскопа фірми «Карл Шторц» (Німеччина) з використанням рідинної технології під довенним знечуленням. Морфологічне дослідження отриманого з порожнини матки матеріалу проводилось з використанням звичайних гістологічних методик (фіксація матеріалу розчином формаліну, забарвлення гематоксилін-еозином) та світлової мікроскопії.

За показаннями в першу фазу менструального циклу під ендотрахеальним наркозом виконували оперативну лапароскопію з використанням

ендоскопічної апаратури та інструментарію фірми «Карл Шторц» (Німеччина).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок склав 32,2±3,5 років. Основними скаргами пацієнок при зверненні були безплідність, гіперполіменорея, невиношування вагітності. У 2 (3,2%) пацієнок в анамнезі вже мала місце консервативна міомектомія.

Показами до операції були гіперполіменорея, підготовка до допоміжних репродуктивних технологій, підозра на вторинні дегенеративні зміни вузлів, бажання жінки зберегти репродуктивну та менструальну функцію.

Всім пацієнткам перед проведенням міомектомії проводили біопсію ендометрію з наступним патоморфологічним дослідженням матеріалу, отриманого з порожнини матки.

Вибір оперативного доступу при виконанні міомектомії значною мірою залежав від локалізації, розмірів, кількості вузлів, а також від супутньої гінекологічної та соматичної патології.

У 7 (11,3%) пацієнок під час гістероскопії було підтверджено наявність субмукозних вузлів розміром від 1 до 4 см. Основними скаргами у хворих із субмукозною локалізацією вузлів були гіперполіменорея та безпліддя. Пацієнтки даної групи з метою підготовки до операції отримували 2 ін'єкції агоністів гонадотропін-релізинг-гормону (золадекс, «Astra Zeneca») в дозі 3,6 мг підшкірно 1 раз на 28 днів, після чого було проведено гістерорезектоскопічне видалення субмукозних вузлів. Використання золадексу у даній категорії пацієнок сприяло полегшенню технічного виконання резекції субмукозних вузлів за рахунок атрофічних змін ендометрію та незначного зменшення розмірів вузлів.

У 39 (60,0%) пацієнок при ультразвуковому обстеженні було діагностовано лейоміоматозні вузли, локалізовані субсерозно або інтрамурально, що визначало вибір оперативного доступу у них. Даній категорії хворих було проведено консервативну міомектомію лапаротомним доступом. У 22 (56,4%) випадках під час виконання реконструктивно-пластичних операцій на матці з метою зменшення інтраопераційної кровотечі довенно (n=15) чи місцево (n=7) під капсулу вузла (у розведенні 1:10) вводили аналог вазопресину – терліпресин (реместип, «Ferring Pharmaceuticals»), основним ефектом якого є виражена вазоконстрикція. Кількість видалених вузлів у однієї жінки коливалась від 1 до 8, величина – від 1,5 см до 20 см. Середні розміри видалених вузлів становили 6,4±3,2 см. При виконанні міомектомії намагались дотримуватись принципу видалення максимальної кількості вузлів через мінімальну кількість розрізів на матці з подальшим пошаровим ушиванням стінки матки вікриловими швами. З метою профілактики утворення зростів у 16 пацієнок на ділянку швів на матці наносили

гель Intercoat чи бар'єрну сітку Interceed. У зв'язку з наявною супутньою патологією органів малого таза поряд з консервативною міомектомією під час лапаротомії у 10,3% жінок було виконано тубектомію з приводу гідросальпінксу, у 23,1% – цистектомію з приводу ендометріодних, дермоїдних та серозних кіст яєчників, в 2,6% – видалення фіброми яєчника. Слід відзначити, що у пацієток, які отримували під час операції терліпресин, вдалось зменшити інтраопераційну кровотрату майже вдвічі ($p < 0,05$), в середньому зі $150,6 \pm 18,3$ мл до $85,5 \pm 12,6$ мл, та скоротити тривалість операції зі $105,2 \pm 11,2$ до $68,1 \pm 8,2$ хвилин ($p < 0,05$). З усіх видалених лейоміоматозних вузлів лапаротомним доступом у 3 (7,7%) випадках мали місце вторинні дегенеративні зміни. В післяопераційному періоді всім пацієткам, прооперованим лапаротомним доступом, з метою профілактики рецидиву захворювання призначали 3 ін'єкції агоністів ГнРГ (золадекс в дозі 3,6 мг) з інтервалом 28 днів, а для профілактики післяопераційних ускладнень – дистрептазу ректально з п'ятого дня по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом перших трьох днів, потім по 1 супозиторію 2 рази на добу протягом наступних 6 днів.

16 (25,0%) пацієткам була виконана лапароскопія з приводу безплідності трубного генезу чи кіст яєчників з одночасним проведенням консервативної міомектомії субсерозних вузлів розміром від 0,5 см до 4 см. Видалення даних вузлів не супроводжувалось утворенням дефекту стінки матки та не вимагало проведення її ушивання.

Період післяопераційного періоду та тривалість перебування пацієток в стаціонарі значною мірою залежали від оперативного доступу, який використовувався при проведенні міомектомії. Так, потреба у використанні знеболюючих препаратів в післяопераційному періоді була значно меншою у хворих, міомектомія яким виконувалась лапароскопічним доступом чи під час гістероскопії, порівняно з пацієтками, які були прооперовані лапаротомно ($p < 0,05$). Тривалість перебування в стаціонарі була найменшою у пацієток із субмукозними вузлами, видалення яких виконувалось гістероскопічно і становило в середньому $1,3 \pm 0,6$ дні, дещо довше на стаціонарному лікуванні знаходились пацієтки після лапароскопічного видалення субсерозних вузлів (в середньому $3,1 \pm 1,1$ день). Середній ліжко-день у пацієток, які були прооперовані лапаротомним доступом, становив $5,4 \pm 1,5$ днів. В жодному випадку не було виявлено

утворення післяопераційних гематом.

Всі пацієтки проходили плановий післяопераційний огляд з ультразвуковим обстеженням через 1, 3 та 6 місяців. Рецидивів та ускладнень за період спостереження виявлено не було. Пацієткам з репродуктивними планами вагітніти дозволяли через пів року після проведеної операції.

ВИСНОВКИ

1. Хірургічне лікування хворих з лейоміомою матки вимагає індивідуалізованого підходу. Вибір доступу та об'єму оперативного втручання у пацієток з лейоміомою матки повинен базуватись на даних загально-клінічного обстеження, результатах ехографічних та ендоскопічних досліджень з урахуванням віку хворої, кількості, величини та локалізації вузлів, а також подальших репродуктивних планів пацієтки.

2. Використання терліпресину та агоністів ГнРГ дозволяє скоротити час проведення органозберігаючої операції на матці, зменшити об'єм інтраопераційної кровотрати та запобігти рецидиву захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Миома матки: патогенез, диагностика, лечение / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, В. А. Лебедев [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 4. – С. 7–18.
2. Реабілітація репродуктивної функції у жінок з лейоміомою матки / Г. Є. Яременко, А. Г. Коломіїцева, Л. В. Діденко [та ін.] // Жіночий лікар. – 2011. – № 1 (33). – С. 38–40.
3. Тихомиров А. Л. Миома матки // А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. – М. : МИА, 2006. – 176 с.
4. Шиляев А. Ю. Лейомиома матки (в помощь начинающему врачу) / А. Ю. Шиляев // Гинекология. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 65–70.
5. Gambadauro P. Dealing with uterine fibroids in reproductive medicine / P. Gambadauro // J. Obstet. Gynaecol. – 2012. – Vol. 32 (3). – P. 210–216.
6. Olive D. L. The surgical treatment of fibroids for infertility / D. L. Olive // Semin. Reprod. Med. – 2011. – Vol. 29 (2). – P. 113–123.
7. Pregnancy and delivery outcome after laparoscopic myomectomy with a 6 years-FU / M. P. Radosa, T. S. Bernardi, A. Weisheit [et al.] // Gynecological Surgery. – 2010. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 56.
8. What are women's preferences regarding open and laparoscopic myomectomy, and why? / A. Quintas, L. Montes, A. Gtzoulis [et al.] // Gynecological Surgery. – 2010. – Vol. 7, Suppl. 1. – P. 56–57.

УДК 618.19-006.5

© Колектив авторів, 2012.

ФІТОТЕРАПІЯ СИСТЕМНИХ ПОРУШЕНЬ У ПАЦІЄНТОК З МАСТОПАТІЄЮ ТА ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНИМ СИНДРОМОМ

Н. Н. Волошина, С. Н. Пащенко, Н. Ф. Щуров, І. Ф. Гіба, Ж. Н. Макарова, О. П. Паук

Кафедра онкології (зав. - професор С. Н. Пащенко), Запорізька медична академія післядипломної освіти, м. Запоріжжя.

FITOTHERAPY OF SYSTEM VIOLATIONS IN PATIENTS WITH MASTOPATHY AND PREMENSTRUAL SYNDROME

N. N. Volioshina, S. N. Pashenko, N. F. Schurov, I. F. Giba, J. N. Makarova, O. P. Pauk

SUMMARY

The paper presents the results of vitokan in patients with mastopathy and premenstrual syndrome. The study involved 57 women aged 18 to 35 years. The subjective improvement noted 53 patients (93,0%). The majority of women who were under the supervision of changed mental status. They become less irritable, calmer, reported improved sleep and increased efficiency. According to sonography in 49 (86,0%) patients after 3-6 months of follow-up was marked by a positive trend.

ФИТОТЕРАПИЯ СИСТЕМНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С МАСТОПАТИЕЙ И ПЕРЕДМЕНСТРУАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ

Н. Н. Волошина, С. Н. Пащенко, Н. Ф. Щуров, И. Ф. ГИба, Ж. Н. Макарова, О. П. Паук

РЕЗЮМЕ

Статья представляет результаты применения витокана у пациенток с мастопатией и предменструальным синдромом. В исследовании принимало участие 57 женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Субъективное улучшение состояния отметили 53 пациентки (93,0%). У большинства наблюдаемых женщин изменился психический статус. Они стали менее раздражены, спокойные, отмечали улучшение сна и повышение работоспособности. По данным сонографии, у 49 (86,0%) пациенток через 3-6 месяцев наблюдения была отмечена положительная динамика.

Ключові слова: мастопатія, передменструальний синдром, фітотерапія.

Доброякісна гіперплазія молочної залози (ДГМЗ) об'єднує групу захворювань молочної залози, що пов'язані з гормональними змінами в організмі. За визначенням ВООЗ (1984), мастопатія – це широкий спектр проліферативних та регресивних змін в тканині молочної залози (МЗ) із патологічним співвідношенням епітеліального та сполучнотканного компонентів [3, 10].

Проблема захворюваності молочної залози (МЗ) є однією з важливих та пріоритетних у сучасній медицині. Це обумовлено тим, що дисгормональні ураження МЗ поза періодом лактації та вагітності – найбільш поширена патологія репродуктивної системи жінок. Кількість захворювань у популяції, за даними різних авторів, складає 50,0-75,0% [3, 9, 15].

Особливостями МЗ є те, що вони ніколи не бувають в стані морфофункціональної стабільності і мають високу чутливість до гормональних факторів. МЗ знаходяться під впливом як генітальної, так і екстрагенітальної патології, а також психоемоціонального статусу [2, 4, 11].

У хворих на мастопатію підвищується ризик розвитку раку молочної залози. Дослідження по-

казали, що важливим фактором канцерогенезу при фіброзно-кістозній мастопатії є спадкова мінливість в генах CYP19A1. Вважають, що це пов'язано з тим, що CYP19A1 кодує перетворення андрогенів в естрогени внаслідок ароматазування [10, 11].

На тлі таких фізіологічних подій, як менструальний цикл, вагітність, лактація і менопауза, молочні залози зазнають впливу статевих гормонів залежно від варіації їх секреції. У репродуктивному віці епітелій молочних залоз під дією естрогенів піддається циклічній клітинній проліферації і апоптозу. Прогестерон відіграє основну роль у стимуляції дольково-альвеолярного розвитку і диференціації [1, 7, 14].

На сучасному етапі проблема захворювань молочної залози потребує уваги лікарів різних профілів, турботи держави та громадських організацій. Вона повинна охоплювати не тільки спеціальні медичні установи, важливою також є участь засобів масової інформації у профілактичних заходах та пропаганді здорового способу життя. Необхідно роз'яснювати жінкам методи самообстеження молочних залоз та націлювати їх на шкідливість самолікування, або лікування у

«знахарів», акцентувати увагу на своєчасне звернення до лікаря [6, 12, 13].

Патологія МЗ виникає в результаті поєднаної дії багатьох факторів, таких як: генетичні, конституційні, гормональні, психоемоціональні, екологічні, професійні, соціально-економічні та інші. Дія більшості цих чинників здійснюється через порушення гормонального гомеостазу [8, 14]. Необхідно відзначити, що фактори ризику не завжди є причиною захворювання і можуть лише підвищувати вірогідність розвитку мастопатії. Умовно їх можна розділити на 3 групи. До низьких чинників ризику відносяться: особливості дієти, багатої жирами; переривання першої вагітності; тривала гормонотерапія без адекватного обстеження. До середніх чинників ризику відносяться: раннє менархе, пізня менопауза, перші пологи після 30 років, безплідність, високий соціально-економічний статус, часте вживання жінками алкоголю та тютюнопаління. До високих чинників ризику слід віднести: сімейний анамнез (рак МЗ у родичів 1-й лінії), мутації в генах [3, 11].

Зростання захворюваності молочних залоз збільшується у міру поліпшення соціального рівня життя жінок. У вищих соціальних шарах, особливо у осіб, які мають вищу освіту, відзначено збільшення ризику захворіти на мастопатію в порівнянні з низько кваліфікованими робітницями. Існує також зв'язок між соціальними проблемами і виникненням мастопатії. Його можна пояснити нервово-психічним станом жінок, що є безпосередньою передумовою розвитку патологічного процесу в молочних залозах [2, 13].

Головними джерелами надмірної мотивації у хворих на мастопатію є незадоволеність сімейним станом, побутові конфлікти, напруженні ситуації на роботі, психічний стрес, несприятливі сексуальні чинники.

В епідеміологічних дослідженнях ДГМЗ доведено зв'язок між сімейним станом і виникненням цих захворювань. Великий ризик мастопатії мають жінки, що розведені та ті жінки, які не були заміжні. Прагнення до материнства є природним проявом фізіологічних і психологічних потреб, а відсутність гармонійного поєднання цих чинників може привести до виникнення стійкого вогнища збудження в корі головного мозку і може сприяти розвитку соматичних розладів [1, 2].

Зі складними ритмічними процесами в нервовій і ендокринній системах тісно пов'язана репродуктивна функція жінок. Слід звернути увагу на те, що ризик розвитку мастопатії зростає при відсутності пологів і великій кількості штучних абортів. Несприятливим етіологічним чинником є ановуляторні цикли в репродуктивному періоді [1, 9]. Знайдена пряма залежність ризику виникнення мастопатії від кумулятивної кількості регулярних

овуляторних циклів. Зниження частоти овуляторних циклів досягається, особливо в юності, підвищеною фізичною активністю [2, 12].

Захисний ефект від мастопатії пов'язано з багатодітністю. Ризик мастопатії зменшується у сім'ях де 5 і більше дітей і зростає при короткочасній лактації. У більшості пацієток з мастопатією спостерігається ряд несприятливих чинників репродуктивного характеру.

Важливим етіологічним фактором виникнення дисгормональних гіперплазій є гінекологічні захворювання. З перенесених захворювань необхідно виділити запальні процеси в порожнині малого тазу, в першу чергу, запальні процеси придатків матки. Наслідком хронічних захворювань органів малого тазу може бути порушення зворотного зв'язку між ефекторними ендокринними органами і дієнцфало-гіпофізарною зоною. Після усунення патологічних процесів в статевих органах показники гормонального балансу тривалий час далекі від норми [1, 14].

Вивчення сексуального життя хворих на мастопатію показало наявність серйозних порушень. Серед таких порушень частіше було виявлено повну відсутність статевого життя або наявність нерегулярного статевого життя. У цих хворих спостерігається зниження задоволення від сексу. Сексуальна незадоволеність може бути одним із найважливіших етіологічних чинників розвитку дисгормональних гіперплазій. Це зв'язано з тим, що статевий потяг у жінок тісним чином обумовлений станом емоційної сфери. Тривала сексуальна незадоволеність призводить до порушень у вегетативних центрах кори головного мозку та сприяє розвитку невротичних реакцій, внаслідок чого виникають ендокринні порушення у хворих [2, 4].

Раніше висловлювалася думка про зв'язок між розвитком мастопатії і підвищенням вживанням метил-ксантинів (кофеїну, теофіліну, теоброміну), а також продуктів, які містять метилксантин (кава, чай, шоколад, какао, кола), подальшими дослідженнями це підтверджено не було [13].

Індивідуальні схеми лікування хворих на ДГМЗ поєднують методи загального оздоровлення, призначення гепатопротекторів, індивідуальні схеми гормонотерапії та фітотерапії. Головним чинником вибору індивідуальних схем є оцінка структурних перетворень тканини молочної залози.

Слід зазначити, що онкологічна застереженість повинна бути у кожного лікаря: акушера-гінеколога, хірурга, терапевта та лікарів інших спеціальностей. Аналіз занедбаних випадків раку молочної залози свідчить про те, що жінки бояться страшного діагнозу, тому займаються самолікуванням. Низький рівень інформованості жінок про своєчасне виявлення та можливість лікування передракових процесів,

самолікування приводять до занедбаних випадків раку [3, 8, 10].

Найбільш частим клінічним проявом ДГМЗ є масталгія (мастодінія) – болуче напруження тканин молочної залози. Стан мастодінії морфологічним субстратом має гіперплазію залозистої тканини молочної залози, венозний стаз, набряки строми. Виділяють циклічну і нециклічну мастодінію, які підлягають різній лікувальній тактиці. Нециклічна мастодінія потребує симптоматичної терапії, а циклічна мастодінія вимагає регуляції гормонального гомеостазу [2, 14]. Найчастіше мастодінія поєднується з передменструальним синдромом (ПМС). ПМС – складний симптомокомплекс, до складу якого входять психоемоційні, нейровегетативні та обмінно-ендокринні розлади [1, 9]. ПМС – найбільш часта причина нетривалого порушення працездатності у молодих жінок, що не народжували. Лікування хворих на мастопатію ускладнюється тим, що в даний час відсутній єдиний, загальновизнаний стандарт, а запропонована велика кількість препаратів і варіантів схем лікування.

Мета роботи – вивчення терапевтичного впливу фітопрепарату вітокан на стан жінок з мастопатією в передменструальний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 57 жінок у віці від 18 до 35 років. Середній вік – $27,0 \pm 2,5$ років. Критеріями включення в дослідження були скарги хворих на болі, відчуття дискомфорту на набряки молочних залоз напередодні місячних. Всім пацієнткам проведено загально-клінічне обстеження з обов'язковим вивченням стану гепатобіліарної системи. Гінекологічне обстеження включало вивчення анамнезу сексуальної та репродуктивної функції (по розробленим анкетам), огляд з кольпоскопічним і цитологічним дослідженням та обстеження гормонального профілю в фолікулінову та лютеїнову фази циклу. Всі пацієнтки пройшли ультразвукове дослідження (УЗД) молочних залоз та стану органів малого тазу з використанням вагінального датчика. Функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи вивчали за допомогою біохімічних та імуноферментних методів обстеження.

Для корекції масталгії на фоні дисгормональних та вегетативних розладів, больового синдрому, психо-неврологічних порушень в передменструальний період ми використовували вітчизняний фітопрепарат вітокан («Фіта»), що містить у своєму складі 21 рослинний екстракт. Компоненти препарату мають низку лікувальних ефектів:

Аір болотний – стимулює роботу кишкового тракту та має загальноукріплюючу дію;

Нігітки – мають протизапальну, седативну та радіопротекторну дію, знижують нервову збуджуваність, покращують сон;

Шиповник – має низку вітамінів, каротини та олії, що укріплюють імунну систему;

Спориш та безсмертник – покращують роботу печінки та нирок;

Плоди калини містять дубильні речовини, катехіни, флавоноїди (кверцетин, кемпферол, пеонозид), що дають протизапальний та седативний ефекти;

Мар'їн корінь – має ефірні олії, органічні кислоти, що мають заспокійливу дію, покращують сон, зменшують головні болі та підвищують працездатність;

Звіробій – має протизапальну, тонізуючу дію та покращує регенерацію;

Хвощ польовий – сечогінна дія та ремінералізація;

Барвінок рожевий – у складі містить вінбластин, що має протипухлинну дію;

Смородина чорна – полівітамінна рослина, виводить січову та щавлеву кислоти, тонізує серцеву систему;

Глід – має загальноукріплюючу та кардіотонічну дію;

Солодка гола – у складі має флавоноїди, що дають високу протипухлинну активність;

Чага – березовий гриб – затримує ріст пухлин, покращує самопочуття.

Ми призначали вітокан по 30 крапель 3 рази на добу за 20-30 хвилин до прийому їжі (запивати водою). Курс лікування складав 3 місяці. Клінічне обстеження проводили через 8-12-24 тижні. УЗД та біохімічне обстеження – через 12 тижнів після початку лікування. Протягом 6 менструальних циклів пацієнткам було рекомендовано вимірювати базальну температуру та відтворювати показники на графіках.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні соціального стану з'ясовано, що в групі спостереження найчастіше були програмісти та менеджери – 23 (40,0%) жінки, 18 студенток (32,0%), вчителі – 8 (14,0%) та інші професії з розумовою напругою. В репродуктивному анамнезі у 12 жінок (21,0%) були пологи та аборти. Лактація після пологів була нетривалою від 2-х до 6 місяців. Шість пацієнток (10,0%) скаржилися на безплідність протягом від одного до п'яти років. Нерегулярне статеве життя відмітили 22 (38,0%) пацієнтки. Шкідливі звички (паління) виявлені у 17 (30,0%) жінок.

Всі пацієнтки мали скарги на циклічну масталгію. Вони відмічали появу двостороннього тупого або різкого болю з ірадіацією у пахвову область за 7-10 днів до менструації. Біль зникав з початком менструації у 48 (84,0%) жінок. 40 (70,5%) хворих у цей період відмічали порушення сну, загострення хронічних соматичних захворювань, набряки рук та тіла. Майже всі хворі (92,0%) скаржилися на появу нервово-психічних розладів: головний біль, швид-

ку стомлюваність, депресію. У них спостерігалась образливість, дратівливість, емоційна лабільність, порушувалась працездатність.

При огляді визначався набряк та гіперемія молочних залоз, болісність при пальпації. У 18 (31,5%) жінок виявлені гіперплазовані пахвові лімфовузли. У 12 (21%) пацієток ці симптоми поєднувались з виділеннями з сосків (серозними, брудно-зеленуватими, темними). При пальпації виявлені дифузні ущільнення в молочних залозах у вигляді дрібної зернистості розміром від дробини до горошини.

При обстеженні гормонального профілю у хворих з мастопатією спостерігається незначне підвищення рівня пролактину, а також естрогенів і зниження рівня прогестерону у лютеїновій фазі менструального циклу.

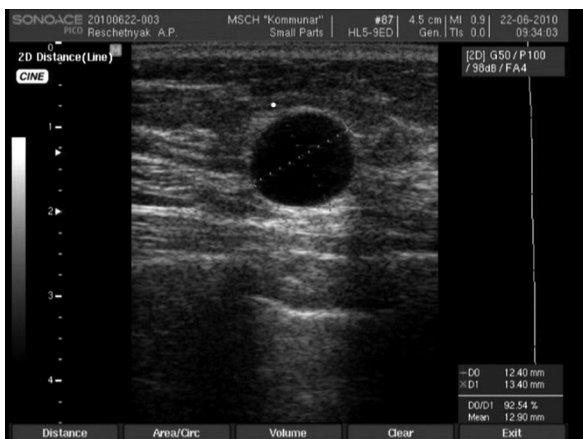
При ультразвуковому дослідженні виявлена підвищена ехогенність молочної залози, гіпертрофовані залозисті часточки та розширені протоки у 32 (56,0%) пацієток. Дифузні кістозні утворення та кісти у вигляді ізольованих округлих або овальних структур різних розмірів з чіткими і рівними контурами виявлені у 17 (30,0%) жінок. У 3-х пацієток (5,0%) виявлені багатокамерні кісти. Дифузні фіброзні зміни та нерівномірна тяжистість виявлені у 6 (10,0%) хворих.

Протягом 3-х місяців всі пацієтки приймали вітокан по 30 крапель (запивали теплою водою) за 20-30 хвилин до їжі. Додатково їм було рекомендовано кинути палити та щоранку вимірювати базальну температуру. Ми рекомендували всім пацієткам вести щоденник спостережень самопочуття, особливо напередодні місячних.

Після першого місяця прийому вітокану 15 пацієток (26,0%) відмітили, що зменшилась чутливість молочних залоз та підвищився настрій. Через два місяці прийому препарату позитивні зміни відмітили 38 (67,0%) пацієток. Після трьох місяців лікування всім жінкам проведено загальноклінічне обстеження. Суб'єктивне покращення стану відмітили 53 пацієтки (93,0%). Зменшилася, або зовсім зникла болючість молочних залоз. У більшості жінок, що були під наглядом, змінився психічний статус. Вони стали менш роздратовані, спокійніші, відмічали покращення сну та підвищення працездатності.

За сонографічними даними, у 49 (86,0%) пацієток через 3-6 місяців спостереження відмічена позитивна динаміка.

Зменшилися розміри кістозних утворень в молочних залозах, інтенсивність інтерстиціального набряку (рис. 1, 2).



До лікування



Після лікування

Рис. 1. Пацієтка Р., 1978 р.н., до та після лікування.



До лікування



Після лікування

Рис. 2. Пацієтка Н., 1985 р.н., до та після лікування.

При огляді було відмічено зменшення напруженості пахвових лімфовузлів.

При вивченні загальних та біохімічних показників

крові пацієнок з ДГМЗ в поєднанні з ПМС відмічено позитивну динаміку у функціональних показниках печінки (табл. 1).

Таблиця 1

Зміни показників функціональної здатності печінки у хворих на ДГМЗ та ПМС

Показник	До лікування	Через 3 місяці після лікування	p
Загальний білірубін, мкмоль/л	20,04±1,03	16,07±0,87	<0,05
Прямий білірубін, ммоль/л	5,02±0,75	3,75±0,17	<0,05
АсАТ, ммоль/(л.год)	0,53±0,03	0,37±0,02	<0,05
АлАТ, ммоль/(л.год)	0,61±0,04	0,49±0,03	>0,05
Г-ГТП, ммоль/л	0,67±0,03	0,49±0,05	<0,05
Тимолова проба, од.	2,78±0,15	2,12±0,13	<0,05

Через три місяці виявлено, що після прийому вітокану у 9 жінок (16,0%) підвищився рівень прогестерону на 21-23 дні менструального циклу.

Показники гормонального статусу до та після лікування пацієнок з ПМС та ДГМЗ представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники гормонального статусу

Показники	До лікування	Через 3 місяці після лікування	Через 6 місяців після лікування
Пролактин, мкг/л	14,27±0,55	13,20±0,36 p>0,05	12,61±2,45 p>0,05
Естрадіол, нг/л			
1 фаза	66,92±13,26	52,28±1,12	58,16±1,28
2 фаза	63,57±7,26	76,17±8,15 p>0,05	67,37±3,41 p>0,05
Прогестерон, мкг/л			
1 фаза	0,58±0,01	0,56±0,09	0,61±0,04
2 фаза	1,61±0,12	2,91±0,04 p>0,05	5,22±1,13 P<0,05

При обстеженні пацієнок через шість місяців більшість з них відмітили покращення загального стану. Дві пацієнтки завагітніли протягом 6 місяців після проведеного курсу лікування.

Вітокан не виявив токсичної та алергічної дії при довготривалому застосуванні. Алергічну реакцію у вигляді свербіжів відмітила одна жінка (1,7%) на третьому місяці прийому препарату.

ВИСНОВКИ

1. Вітокан допомагає зняти симптоми передменструального синдрому та зменшує прояви мастопатії.

2. Призначення фітопрепарату вітокан є безпечним та ефективним засобом лікування дисгормональних розладів у жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева. – М. : МИА, 2000. – 765 с.

2. Дисгормональні гіперплазії молочних залоз

(мастопатії): комплексна терапія з використанням системної ензимотерапії : методичні рекомендації / В. І. Тарутинов, Н. В. Рось, І. В. Досенко [та ін.]. – К., 2001. – 20 с.

3. Діагностика та лікування дисгормональних гіперплазій молочної залози : методичні рекомендації / Запорізька мед. академія післядипломної освіти ; уклад. : Н. М. Волошина, С. М. Пашенко, Н. С. Луценко, Г. І. Резніченко. – Запоріжжя, 2010. – 45 с.

4. Ефименко А. О. Роль современных дофаминомиметиков III поколения в лечении гиперпролактинемии / А. О. Ефименко, Н. Ф. Захаренко // Здоровье женщины. – 2009. – № 10 (46). – С. 59–63.

5. Жук С. І. Індивідуалізація призначення препаратів КОК / С. І. Жук, Л. Д. Захурдаєва // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 5 (34). – С. 166–170.

6. Негормональная терапия фиброзно-кистозной болезни молочных желез / Н. Н. Волошина, С. М. Пашенко, Д. И. Кебало [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2006. – № 2 (27). – С. 127–131.

7. Пашенко С. М. Клініко-морфологічна характеристика мастопатії / С. М. Пашенко, Ф. Шах, Н. М. Волошина // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 162–169.
8. Серов В. Н. Гинекологическая эндокринология / В. Н. Серов, В. Н. Прилепская. – М. : Медпресс-информ, 2006. – 520 с.
9. Татарчук Т. Ф. Мастодиния на фоне хронического стресса у женщин активного репродуктивного возраста / Т. Ф. Татарчук, О. А. Єфіменко, Т. Н. Турченко // Здоровье женщин. – 2009. – № 10 (46). – С. 50–54.
10. Adolescent Diet and Incidence of Proliferative Benign Breast Disease / H. J. Baer, S. J. Schnitt, J. L. Connolly [et al.] // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. – 2003, Nov. – Vol. 12. – P. 1159–1167.
11. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention / T. Byers, M. Nestle, A. McTiernan [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2002. – Vol. 52. – P. 92.
12. Consumption of vegetables and fruits and risk of breast cancer / C. H. Van Gils, P. H. Peeters, H. B. Bueno-de-Mesquita [et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 2. – P. 183–193.
13. Cyclical Mastalgia and Breast Cancer Risk: Results of A French Cohort Study / G. Plu-Bureau, M. G. Lk, R. Sitruk-Ware [et al.] // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. – 2006, June. – Vol. 15. – P. 1229–1231.
14. Focal fibrosis of the breast diagnosed by a sonographically guided core biopsy of nonpalpable lesions: imaging findings and clinical relevance / J. K. You, E. K. Kim, J. Y. Kwak [et al.] // J. Ultrasound Med. – 2005. – Vol. 24. – P. 1377–1384.

УДК 618.3-008.6:616-097:543.635.4:618.5

© К. В. Воронін, Т. О. Лоскутова, Н. В. Давиденко, 2012.

ВПЛИВ МУТАЦІЇ ГЕНУ МЕТИЛЕНТЕТРАГІДРОФОЛАТРЕДУКТАЗИ ТА ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ НА ВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ

К. В. Воронін, Т. О. Лоскутова, Н. В. Давиденко*

*Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. О. Потапов), Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»; КЗ «*Дніпропетровський центр первинної медико-санітарної допомоги №3», м. Дніпропетровськ.*

EFFECT OF METHYLENETETRAHYDROFOLATE REDUCTASE MUTATION AND HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN PREGNANCY BEARING

K. V. Voronin, T. A. Loskutova, N. V. Davidenko

SUMMARY

The work is devoted to the determination of MTHFR gene polymorphism and homocysteine level in pregnant women with miscarriage. It was found that in the study group favorable homozygous genotype was significantly less 23,5%, whereas in the control group – 76,5%. The frequency of heterozygotes in pregnant women with pregnancy loss is almost 1,5 times higher than in the control group. A pathological homozygous variant mutations occurred in 33,0% of the study group and 16,0% in the control group. Homocysteine level in pregnant women with miscarriage was significantly higher than in the control group (12,8±3,2 mmol/l vs. 6,4±1,4 mmol/l). The frequency of hyperhomocysteinemia in the experimental group was significantly higher than in the control group (33,0% vs 4,0%). It was found that polymorphisms in the gene MTHFR is an unfavorable background for pregnancy and plays a role in the development of obstetric complications. These results suggest that the identification of hyperhomocysteinemia in pregnancy is prognostically important, and allows to prevent complications, reduce perinatal morbidity and mortality.

ВЛИЯНИЕ МУТАЦИИ ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТРЕДУКТАЗЫ И ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

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

РЕЗЮМЕ

Работа посвящена определению полиморфизма гена MTHFR и уровня гомоцистеина у беременных с невынашиванием. Было обнаружено, что в исследуемой группе достоверно реже встречался благоприятный гомозиготный генотип 23,5%, тогда как в контрольной группе – у 76,5%. Частота гетерозигот у беременных с невынашиванием беременности почти в 1,5 раза выше показателей в контрольной группе. Патологический гомозиготный вариант мутации имел место в 33,0% случаев исследовательской группы и 16,0% – в группе контроля. Уровень гомоцистеина у беременных с невынашиванием достоверно превышал этот показатель в группе контроля (12,8±3,2 мкмоль/л против 6,4±1,4 мкмоль/л). Частота гипергомоцистеинемии в опытной группе была достоверно выше, чем в группе контроля (33,0% против 4,0%). Установлено, что полиморфизм в гене MTHFR является неблагоприятным фоном для вынашивания беременности и играет определенную роль в развитии акушерских осложнений. Полученные результаты свидетельствуют о том, что выявление гипергомоцистеинемии при беременности является прогностически важным и позволяет в дальнейшем у этих пациенток проводить профилактику осложнений, снизить перинатальную заболеваемость и смертность.

Ключові слова: вагітність, невиношування, мутація MTHFR, гіпергомоцистеїнемія.

Серед важливих проблем практичного акушерства одне з перших місць займає невиношування вагітності, частота якого складає 10,0-25,0% і, що особливо занепокоює, відсутня тенденція до її зниження [7]. Великий відсоток втрат бажаних вагітностей обумовлює не тільки медичну, а й соціальну значущість проблеми невиношування вагітності. Особливого значення для нашої країни ця проблема набула в умовах зниженої народжуваності та щорічного зменшення чисельності населення країни [5, 7].

Науковий інтерес до проблеми зростає у зв'язку з появою нових діагностичних можливостей, які дозволяють деталізувати етіологічні фактори і по-новому підійти до визначення патогенетичних механізмів невиношування вагітності, невстановлений генез яких в її структурі складає 25,0-57,0% [6].

В останні роки велика увага приділяється первинним (генетичним) дефектам гемостазу, які обумовлюють схильність до тромбоутворення і є самостійним фактором ризику розвитку тромбозів, так званими генетично детермінованими форма-

ми тромбофілії. Серед множини первинних форм тромбофілії важлива роль належить мутації гену метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) – ключового ферменту фолатного циклу. Фермент каталізує відновлення 5,10-метилентетрагідрофолату в 5-метилентетрагідрофолат. Останній являється активною формою фолієвої кислоти, необхідної для утворення метіоніну з гомоцистеїну і далі S-аденозилметіоніну, який відіграє ключову роль в процесі метилування ДНК. Дефіцит MTHFR сприяє не тільки тератогенній, а й мутагенній дії на плід. При цьому відбувається інактивація багатьох клітинних генів. Амінокислота гомоцистеїн є проміжним продуктом процесу синтезу метіоніну. Порушення ферменту MTHFR призводить до надлишкового накопичення гомоцистеїну в плазмі крові – гіпергомоцистеїнемії. Ген MTHFR локалізований на хромосомі 1p36.3. Відомо близько двох десятків мутацій цього гену, які порушують функції ферменту. Найбільш вивченою мутацією є варіант, в якій нуклеотид цитозин (C) в позиції 677 замінений тимідином (T), що призводить до заміни амінокислотного залишку аланіна на залишок валіна (позиція 222) в сайті зв'язування фолата. Такий поліморфізм MTHFR позначається як мутація C677T [4, 7]. Гіпергомоцистеїнемія являється незалежним фактором ризику атеротромбозу та атеросклерозу. В процесі метаболізму гомоцистеїна важливу роль відіграють вітаміни B₆, B₁₂ та фолієва кислота. При вагітності концентрація гомоцистеїна в нормі знижується приблизно на 50,0% від допустимого рівня в період між першим та другим триместрами вагітності і повертається до норми на 2-4 день післяпологового періоду [1].

Прояв захворювання у носіїв гематологічних тромбофілічних генетичних мутацій у великій мірі залежить від віку, факторів навколишнього середовища і наявності інших мутацій. Носії алелі, що призводить до тромбофілії, можуть не мати жодної клінічної симптоматики захворювання до появи зовнішніх провокуючих факторів [4]. До останніх належать: вагітність, післяпологовий період, іммобілізація, хірургічне втручання, травма, пухлини, прийом гормональних препаратів з метою контрацепції або замісної терапії.

Метою роботи є оцінка значущості первинних факторів поліморфізму гену MTHFR та гіпергомоцистеїнемії в виношуванні вагітності, а також у розвитку різних акушерських ускладнень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 51 вагітна у першому, другому та третьому триместрах вагітності. Вагітні були поділені на дві клінічні групи. І групу дослідження склали 23 вагітних з синдромом звичної втрати плода. Клінічними критеріями для постановки діагнозу синдрому втрати плода служили один та більше

мимовільних викиднів при терміні гестації 10 тижнів та більше (завмерла вагітність включно); мертвонародження, рання неонатальна смерть як ускладнення передчасних пологів, прееклампсії чи плацентарної недостатності, три та більше мимовільних викиднів на преємбріонічній або ранній ембріонічній стадії, коли виключені анатомічні, генетичні та гормональні причини невиношування. Контрольну групу склали 28 соматично здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності й необтяжливим акушерським анамнезом.

Діагностика поліморфізмів в геномі людини виконувалась методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією (виділення ДНК з лейкоцитів крові «ДНК-експрес», Літех, Росія). Визначення рівня гомоцистеїну проводили методом твердофазного імуноферментного аналізу із застосуванням тест-системи Axis Shield Diagnostics Ltd. Матеріалом для дослідження гомоцистеїну служила венозна кров. Статистичну обробку отриманих даних проводили на комп'ютері з використанням стандартних програм Windows, Microsoft Excel 2007 і Graph Pad Prism 5 for Windows. Для порівняння кількісних величин використовували непарний критерій t. Відмінності між показниками вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вагітні, що склали групу дослідження, були старшими ($30,6 \pm 1,0$) за віком у порівнянні з контрольною групою ($27,1 \pm 0,8$, $p < 0,05$). Це пов'язано з тим, що дана вагітність настала після кількох невдалих вагітностей та лікування безпліддя. Так, у групі дослідження в середньому дана вагітність була третьою (коливалась від другої до чотирнадцятої), але очікувані пологи були першими у 78,3%. В контрольній групі, навпаки, дана вагітність, в середньому, була першою, а очікувані пологи були першими у 78,3% жінок. Структура СВП була наступною: ранні преємбріонічні втрати в анамнезі – 49,0%; ранні мимовільні викидні – 82,0%; пізні мимовільні викидні – 43,0%; передчасні пологи – 9,0%; прееклампсія – 4,3%.

Гінекологічний анамнез був ускладнений запальними захворюваннями в 74,0% випадків, безпліддям – 22,0%, лейоміомою тіла матки – 17,0%. Аналіз соматичної патології показав, що 56,0% мали патологію щитоподібної залози, 21,0% – нейроциркуляторну дистонію за гіпертензивним типом, 17,0% – мали метаболічні порушення, 13,0% – варикозну хворобу нижніх кінцівок.

Пацієнтки дослідної групи частіше мали обтяжений спадковий анамнез: з гіпертонічної хвороби – 39,0% (K=25%), захворювань серця – 39,0% (K=21%), цукрового діабету – 30,4% (K=10,7%), серцево-судинних катастроф (інсульти, інфаркти) – 13,0% (K=7,1%), варикозної хвороби нижніх кінцівок

– 35,0%, що підтверджує спадкову схильність до патології ендотелію і системи гемостазу у вагітних дослідної групи, яка може проявлятися при вагітності акушерськими ускладненнями.

Аналіз частот мутацій ферменту МТНFR показав, що вони були по-різному розподілені за типом в групах дослідження. При вивченні частоти було виявлено, що в дослідній групі достовірно рідше зустрічався сприятливий гомозиготний генотип – 23,5%, тоді як в контрольній групі – 76,5%. Частота гетерозигот в основній групі складала 52,0%, що майже в 1,5 рази вище показників в контрольній групі – 28,0%. Патологічний гомозиготний варіант мутації мав місце в 33,0% випадків дослідної групи і 16,0% – в групі контролю.

При вивченні рівня гомоцистеїну було виявлено, що в дослідній групі середній рівень достовірно перевищував цей показник в групі контролю ($12,8 \pm 3,2$ мкмоль супроти $6,4 \pm 1,4$ мкмоль, $p < 0,0001$). Частота гіпергомоцистеїнемії (рівень вище 10 мкмоль) в дослідній групі була достовірно вище, ніж в групі контролю (33,0% супроти 4,0%, $p < 0,0001$). В нашому дослідженні відсоток оптимальних (нормальних) значень рівня гомоцистеїна в контрольній групі у жінок з благополучним акушерським анамнезом складав 76,0%, в той час як в дослідній групі пацієнток з невиношуванням – всього 14,0%.

Аналіз перебігу даної вагітності в дослідній групі показав, що загроза зриву вагітності мала місце в 91,0% випадків, у 13,0% вагітність перервалася в термінах до 12 тижнів, 4,3% мали пізній мимовільний викидень, у 19,4% вагітність закінчилась передчасними пологами, серед яких у 40,0% – передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, у 20,0% – прееклампсія середнього ступеню тяжкості, у 40,0% – передчасний розрив плодових оболонок. Блювота вагітних була відмічена у 39,0%, а у 52,0% перебіг ускладнився гестаційною анемією.

В групі контролю вагітність доносили всі жінки, загрозу зриву мали 22,0%, в одному випадку було діагностовано затримку внутрішньоутробного розвитку плода, в 44,0% перебіг ускладнився гестаційною анемією, в 19,5% – гестаційними набряками.

ВИСНОВКИ

На основі отриманих даних можливо припустити, що поліморфізм в гені МТНFR являється несприятливим фоном для виношування вагітності і

відіграє певну роль в розвитку акушерських ускладнень. Отримані результати свідчать про те, що виявлення гіпергомоцистеїнемії при вагітності являється прогностично важливим, так як дозволяє в подальшому у цих пацієнток проводити профілактику ускладнень, знизити перинатальну захворюваність та смертність. За результатами наших досліджень, що узгоджується з даними інших авторів, протромботичний потенціал гіпергомоцистеїнемії реалізується шляхом токсичного впливу на судинну стінку та активації як тромбоцитарної, так і коагуляційної ланки гемостазу [2, 3]. Таким чином, у вагітних з невиношуванням частіше визначаються патологічні генотипи (гетерозиготний та гомозиготний) по МТНFR і, як наслідок, високий рівень гомоцистеїну.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жук С. И. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения гипергомоцистеинемии у женщин с невынашиванием беременности / С. И. Жук, С. Б. Чечуга // *Жіночий лікар*. – 2008. – № 5. – С. 14.
2. Калашникова Е. А. Ассоциация наследственных факторов тромбофилии с невынашиванием беременности у женщин в русской популяции / Е. А. Калашникова, С. Н. Кокаровцева // *Вестн. акуш. и гинекол.* – 2007. – № 7. – С. 15–22.
3. Макацария А. Д. Профилактика повторных осложненной беременности в условиях тромбофилии : руководство для врачей / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М. : Триада, 2008. – 152 с.
4. Мондоева С. С. Особенности патогенетической профилактики синдрома потери плода у беременных с тромбофилией / С. С. Мондоева // *Журнал Российского общества акушеров-гинекологов*. – 2010. – № 2. – С. 7–13.
5. Мондоева С. С. Тромбофилия и потеря беременности / С. С. Мондоева, Г. А. Суханова, Н. М. Подзолкова // *Тромбоз, гемостаз и реология*. – 2009. – № 3. – С. 21–28.
6. Серова О. Ф. Новые аспекты генеза ранних репродуктивных потерь / О. Ф. Серова, Н. В. Зароченцева, С. Ю. Марченко // *Журнал акушерство и гинекология-инфо*. – 2011. – № 4. – С. 11–16.
7. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М. : Триада, 2002. – 304 с.

УДК 618.36-008-084:612.821(043) П 842.

© Н. І. Геник, Н. В. Якимчук, 2012.

ЗНАЧЕННЯ ПСИХОДІАГНОСТИКИ ТА ВПЛИВ РІЗНИХ ФАКТОРІВ НА ПЕРЕБІГ ПЕРШОГО ТРИМЕСТРУ ВАГІТНОСТІ У ВПЕРШЕ ВАГІТНИХ ТА ПОВТОРНОВАГІТНИХ ЖІНОК

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

PSYCHODIAGNOSTIC VALUE AND IMPACT OF VARIOUS FACTORS ON THE COURSE OF THE FIRST TRIMESTER OF PRIMIGRAVIDES AND WOMEN PREGNANT AGAIN

N. I. Henyk, N. V. Yakymchuk

SUMMARY

The aim of the study was to establish the influence of various factors on the course of the first trimester of pregnancy in primigravides and women pregnant second time. It was determined that due to psychogenic factors existing in the primigravides in the first trimester of pregnancy compared with pregnant again, need to develop psychological prophylaxis programs and correction of mental and emotional condition to prevent complications in pregnancy and childbirth.

ЗНАЧЕНИЕ ПСИХОДИАГНОСТИКИ И ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ФАКТОРОВ НА ТЕЧЕНИЕ ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ У ПЕРВОБЕРЕМЕННЫХ И ПОВТОРНОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН

Н. И. Геник, Н. В. Якимчук

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – изучение влияния разных факторов на течение первого триместра беременности у первородящих и повторнобеременных женщин. Выявлено, что в связи с наличием психогенных факторов у первобеременных в первом триместре беременности, по сравнению с повторнородящими, необходима разработка программ психопрофилактической работы и коррекция психоземotionalного состояния с целью профилактики осложнений в течение беременности и родов.

Ключові слова: вагітність, стресогенні фактори, первістки, повторнородящі, сприйняття вагітності.

Одним з найважливіших етапів встановлення материнства є період вагітності. Його зміст визначається змінами самосвідомості жінки, спрямованими на прийняття нової соціальної ролі і формування почуття прихильності до дитини [1, 3, 4]. За характером переживання багато дослідників поділяють період вагітності на три етапи: прийняття жінкою рішення про збереження чи переривання вагітності, початок руху плоду, підготовка до пологів і поява дитини в пологовому будинку [7]. Важливим є також вплив різноманітних факторів на перебіг вагітності залежно від триместру вагітності, а також перебіг пологів. Кожна вагітність супроводжується нормативною сімейною кризою і закінчується прийняттям нового члена родини [2, 5].

Метою даної роботи було встановити вплив різних факторів на перебіг першого триместру вагітності у вперше вагітних та повторновагітних жінок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 60 жінок першого триместру вагітності, з них 28 – вперше вагітні та 32 –

повторновагітні. Середній вік – 23,4 роки. Досліджувались психологічні особливості емоційних станів вагітних жінок у першому триместрі вагітності.

Анамнестичні дані аналізувались шляхом заповнення «Анкети знайомства», що включала ряд питань, спрямованих на отримання загальних даних про особу вагітної: вік, національність, місце проживання, освітній рівень, професія, сімейне становище, відомості про батьківську сім'ю вагітної та її чоловіка, наявність власних дітей, термін вагітності та її планованість чи непланованість, взаємовідносини з матір'ю, етапи становлення материнства.

Використовувалася методика оперативної оцінки самопочуття, активності, настрою (САН) для оцінки сприймання соматичного та психоемоційного станів. Вагітним жінкам була представлена «Типова карта САН» з 30-ма парами слів. Пропонувалось співвіднести свій теперішній стан з певною оцінкою на шкалі (від +3 до -3). При обробці результатів тестування оцінки перераховуються в «сирі» бали від 1 до 7.

Опитувальник Спілбергера-Ханіна було використано для оцінки реактивної та особистісної тривожності, відповідно низький, середній, високий. Опитувальник з 40-ка питань-суджень, з яких 1-20 призначені для оцінки реактивної тривожності та 21-40 – для визначення особистісної тривожності. Також використовувались проєктивні тематичні малюнки «Мої пологи», «Я і моя дитина», що дозволяло здійснити оцінку внутрішньосімейних стосунків. При обробці результатів тестування за даною методикою використовувалась інтерпретаційна схема, запропонована Г.Т. Хоментаскасасом. При інтерпретації аналізувалась: структура малюнку; особливості персонажів малюнків; процес малювання. Проєктивна методика «Я і моя дитина» дозволяє оцінити особливості самосприймання вагітності і своєї майбутньої дитини. Жінку просять намалювати себе і свою дитину; оцінка результатів проводиться за загальними критеріями інтерпретації проєктивних експресивних методик, які дозволяли віднести самосприймання вагітності та майбутньої дитини до того чи іншого стилю (за Г.Г. Філіпповою) [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що, за даними опитувальника САН, тільки у 7,7% досліджуваних шкали самопочуття та настрою отримали низький бал, тобто, були на несприятливому рівні. Причому у всіх випадках, як з'ясувалось в індивідуальній бесіді, мала місце несприятлива сімейна ситуація та деякі інші психологічні проблеми. Таким чином, фактор впливу актуального соматичного та психоемоційного стану досліджуваних на результати тестування був проконтрольований.

Інтерпретація та аналіз результатів психодіагностики за допомогою експресивної проєктивної методики «Я і моя дитина» дозволили відокремити три основні групи вагітних жінок за їх

стилем відношення до вагітності та майбутньої дитини: перша група – адекватний, сприятливий стиль сприймання вагітності та ставлення до майбутньої дитини, свого материнства загалом (24%); друга група – амбівалентний та тривожний стиль сприймання вагітності та ставлення до майбутньої дитини (36%); третя група – конфлікт з вагітністю (40%).

При порівнянні даних впершевагітних та повторновагітних, згідно опитувальника, було встановлено, що у впершевагітних жінок основними стресогенними чинниками були: зміна власного самопочуття (65%), нерозуміння з боку чоловіка (43%), конфлікти на роботі (34%), зміна фігури (22%), підвищена втомлюваність (17%).

В той же час, у жінок повторновагітних стресовими факторами були зміна самопочуття у 89%, що є дещо більше у порівнянні з вперше вагітними, більш виражена втомлюваність (67%), наявність тривоги за маля майже у 56% та хвороби старших дітей (22%). Дані стресові фактори були відсутні у впершевагітних жінок. Сприйняття стресогенних факторів у первісток і жінок, що повторно народжують, подібне. Зокрема, в них викликає занепокоєння зміна свого самопочуття, підвищена стомлюваність.

Однак існують відмінності у тім, що в первісток відсутні такі стресогенні фактори, як: тривога за старших дітей (це природно, тому що таких вони не мають) і хвороба батьків, чоловіка. А в жінок, що повторно народжують, відсутні такі стресогенні фактори, як нерозуміння чоловіка (родичів, батьків), зміна фігури, конфлікти на роботі (навчання).

За методикою особистісної й ситуативної тривожності було встановлено наступні рівні: низький, середній, високий.

Рівні ситуативної тривожності в первісток і жінок, що повторно вагітні, I триместру вагітності представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняння рівня ситуативної тривожності в первісток і жінок, що повторно вагітні, I триместру вагітності

Рівень тривожності	Жінки, що народжують вперше	Жінки, що повторно народжують
Низький	10%	58%
Середній	15%	28%
Високий	75%	14%

Встановлено, що найвищим рівень ситуативної тривожності був у жінок, що вагітні вперше – відповідно 75% напроти 14% – у повторновагітних. Це вказує на те, що у жінок, які вагітні вперше, викликає занепокоєння, насамперед, зміни, що відбуваються в її організмі, новина про вагітність, зміна стилю життя, усвідомлення, що вагітна.

У повторновагітних відмічається низький рівень ситуативної тривожності (58% проти 10%

у первісток), оскільки вони знають, що їх чекає, знають, які фізіологічні зміни будуть відбуватись в їхньому організмі, усвідомлюють зміну стилю життя, пов'язану із вагітністю. Проте відмічається середній рівень тривожності, що пов'язано із тривогою за інших дітей.

Порівняння рівня особистісної тривожності в первісток і жінок, що повторно вагітні, I триместру вагітності подано у таблиці 2.

Таблица 2

Порівняння особистісної тривожності в первісток і жінок, що повторно вагітні, I триместру вагітності

Рівень тривожності	Жінки, що народжують вперше	Жінки, що повторно народжують
Низький	18%	32%
Середній	54%	49%
Високий	28%	19%

Відносно особистісної тривожності в обидвох групах переважає середній рівень (відповідно 54% – у первісток і 49% – у повторнароджуючих), ймовірно, це зумовлено відсутністю в I триместрі фізіологічних та фізичних проявів вагітності.

Таким чином, встановлено наявність різноманітних стресогенних факторів, які відрізняються у первісток і повторновагітних жінок та мають вплив на перебіг I триместру вагітності.

ВИСНОВКИ

1. При проведенні психодіагностики за допомогою експресивної проєктивної методики «Я і моя дитина» встановлено три основні групи вагітних жінок за їх стилем відношення до вагітності та майбутньої дитини.

2. Необхідним є виділення стресогенних факторів для жінки першого триместру вагітності з метою надання психологічної допомоги.

3. Рівень ситуативної та особистісної тривожності є різний у впершевагітних та повторновагітних жінок, що потребує проведення психопрофілактичної роботи з метою зменшення рівня тривожності та попередження впливу цих факторів на подальші триместри та перебіг пологів в цілому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурлачук Л. Ф. Словарь-справочник по психодиагностике / Л. Ф. Бурлачук, С. М. Морозов. – СПб. : Питер, 2005. – 520 с.

2. Васильева О. С. Групповая работа с беременными женщинами: социально-психологический аспект / О. С. Васильева, Е. В. Могилевская // Психологический журнал. – 2001. – Т. 22, № 1. – С. 82–89.

3. Гасюк М. Вагітність як нормативна криза особистості жінки / М. Гасюк, Г. Шевчук // Особистість у розбудові відкритого демократичного суспільства в Україні : зб. матеріалів Другої міжнародної науково-практичної конференції. – Дрогобич : «Коло», 2005. – С. 132–133.

4. Гасюк М. Перспективи розвитку психології вагітності / М. Гасюк // Особистість у розбудові відкритого демократичного суспільства в Україні : зб. матеріалів Другої міжнародної науково-практичної конференції. – Дрогобич : «Коло», 2005. – С. 301–302.

5. Клайн П. Справочное руководство по конструированию тестов: введение в психометрическое проектирование / П. Клайн. – К., 1994. – 286 с.

6. Скребец В. А. Психологическая психодиагностика : учеб. пособие / В. А. Скребец. – К.: МАУП, 2001. – 152 с.

7. Филиппова Г. Г. Развитие ребенка в раннем онтогенезе и функции матери / Г. Г. Филиппова // Психология и психоанализ беременности : учеб. пособие по психологии материнства / ред.-составитель Д. Я. Райгородский. – Самара: Изд. дом БАХРАХ. – М., 2003. – 784 с.

УДК 616.173-036.4:[616.839+616-018.74]-008.6

© О. П. Гнатко, 2012.

ВЕГЕТАТИВНА ТА ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ЖІНОК З КЛІМАКТЕРИЧНИМ СИНДРОМОМ

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

VEGETATIVE AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME O. P. Gnatko

SUMMARY

The functional state of autonomic and endothelial system was evaluated in women with climacteric syndrome. It was found that autonomic responses in premenopausal women are expressed greater than in postmenopausal women. Endothelial dysfunction is expressed more considerably during menopause and perimenopause. The combination of autonomic and endothelial dysfunction observed in postmenopausal women leads to vascular dysfunction and hypertension.

ВЕГЕТАТИВНАЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Е. П. Гнатко

РЕЗЮМЕ

У женщин с климактерическим синдромом проведена оценка функционального состояния вегетативной и эндотелиальной системы. Установлено, что в период пременопаузы вегетативные реакции выражены больше, чем в постменопаузе. Эндотелиальная дисфункция выражена значительно в период менопаузы и перименопаузы. Сочетание вегетативной и эндотелиальной дисфункции, наблюдающееся в постменопаузе обуславливает сосудистую дисфункцию и гипертензию.

Ключові слова: вегетативна дисфункція, ендотеліальна дисфункція, клімактеричний синдром.

Розвиток клінічної та експериментальної ендокринології суттєво поглибили уявлення про репродуктивну фізіологію та патологію репродуктивної системи в цілому і окремих її ланок. В світовій літературі на сьогодні накопичені дані, що є достатніми для характеристики основних компонентів репродуктивної системи, функціональних взаємозв'язків між цією системою та іншими системами організму [3, 4, 9]. Значна увага приділена визначенню особливостей функціонального стану репродуктивної системи на різних її рівнях і їх взаємодії в різні періоди життя жінки. Ці питання важливі не тільки в теоретичному, а й в практичному відношенні, в зв'язку із подовженням тривалості життя людини і подовженням реального періоду працездатності, що ставить перед медициною нові завдання. Відомо, що згасання функції репродуктивної системи жінки супроводжується комплексом вегетативно-судинних, метаболічних, психо-невротичних та ендокринних порушень різного ступеню вираженості [2]. Ці порушення вторинні, і причиною їх виникнення є незворотні зміни стану репродуктивної системи. Найбільшої інтенсивності вікові зміни репродуктивної системи досягають в клімактеричний період – фізіологічний період життя жінки, під

час якого на тлі загальних вікових змін організму переважають інволютивні зміни в репродуктивній системі, що обумовлені згасанням функції яєчників [3, 4]. У частини жінок в цей період може розвинути клімактеричний синдром (КС); його наявність ускладнює фізіологічний перебіг клімактеричного періоду і характеризується вазомоторними, ендокринно-обмінними та нервовопсихічними порушеннями [4]. КС – мультифакторне захворювання, у розвитку якого мають значення спадкова схильність, фактори зовнішнього середовища та соматичний стан жінки. Ендокринні зміни в клімактерії, особливо рівня естрогенів, є провідними факторами, що визначають розвиток симптомів КС. Наслідком зниження гормональної активності яєчників є вазомоторні прояви, остеопороз, порушення менструального циклу та психосексуальні розлади. В основі найбільш характерного прояву КС («приливи жару») лежить порушення роботи центру терморегуляції та судинно-рухального центру, який розташовано поблизу від аркуатних ядер гіпоталамусу, а саме – місць продукції гонадотропних рилізінг гормонів (Гн-РГ). У перименопаузальному віці при зниженні або відсутності дії естрогенів і гестагенів порушено сигнал для включення механізмів симпатичної нервової регуляції,

який приводить до ділятції судин та гіпергідрозу. У жінок з переважанням симпатичних проявів можуть спостерігатись приступи тахікардії у спокою, біль в ділянці серця, підвищення артеріального тиску. При активації парасимпатичного відділу мають місце непритомні стани, головокружіння, слабкість. Дисбаланс ланок автономної нервової системи з підвищенням активності симпатичного та пригніченням парасимпатичного відділів є закономірною реакцією симпатоадреналової системи на стрес та одним з патогенетичних механізмів виникнення серцево-судинних захворювань [6]. Активація симпатоадреналової системи призводить до змін в системі нейрогуморальної регуляції, що відіграє одну з ключових ролей в системі контролю артеріального тиску і підтриманні гомеостазу кровообігу. Вегетативні розлади – це різні за походженням і проявами порушення вегетативної функції організму, які обумовлені розладами їх нейрогенної регуляції (А.М. Вейн, 2003). Одною з причин вегетативної дисфункції можуть бути ендокринні захворювання та вікові перебудови (пубертат, вагітність, клімакс).

Відомо, що естрогени чинять суттєвий вплив на тонус судин, стимулюючи утворення ендотелієм оксиду азота (NO) та перешкоджаючи дії на судинну стінку ангіотензину II [5, 7, 8]. Зниження рівня естрогенів сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції, поглиблюючи стресорні реакції симпатоадреналової системи. Оцінка функціонального стану вегетативної та ендотеліальної систем у жінок перименопаузального віку для визначення розвитку механізмів клімактеричного синдрому та подальшого пошуку оптимальних лікувально-профілактичних заходів є доцільною і важливою. В зв'язку із вищенаведеним, метою роботи було з'ясування функціонального стану вегетативної та ендотеліальної систем у жінок з клімактеричним синдромом.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 45 жінок перименопаузального віку, які становили дві групи: 1 група – 25 (55,5%) пацієнток із клінічними проявами клімактеричного синдрому; 2 група – 20 (44,4%) пацієнток без КС.

Виразність вегетативної дисфункції оцінювали за допомогою стандартизованої анкети-опитувальника А.М. Вейна, яка заповнювалась лікарем з визначенням кількості балів. Сума балів, що перевищувала 25, свідчила про наявність вегетативної дисфункції.

Для об'єктивного дослідження вегетативного статусу проводилась оцінка вегетативних показників – вегетативного індексу (VI) Кердо, який розраховувався для визначення переважання парасимпатичного або симпатичного тону нервової системи. $VI = (1 - D / ЧСС) * 100$, де D – величина діастолічного тиску; ЧСС – частота серцевих скорочень в 1 хв. При повній вегетативній рівновазі (ейтонії) VI=0. Якщо коефіцієнт позитивний, то переважають симпатичний вплив; якщо цифрове значення коефіцієнта із знаком

мінус, то підвищений парасимпатичний тонус.

Дослідження вегетативної реактивності проводилось за впливом на рефлекторні зони (тиск) – окосерцевий рефлекс (Даніні-Ашнера). Через 15-25 секунд після початку тиску підраховувався пульс (ЧСС) та вимірювався артеріальний тиск (АТ). В нормі через декілька секунд від початку тиску ЧСС уповільнюється в перерахунку на 1 хвилину на 6-12 ударів, що вважається нормальною вегетативною реактивністю. Значне уповільнення (парасимпатична, вагальна реакція) – підвищена вегетативна реактивність; слабе уповільнення – знижена вегетативна реактивність; відсутність уповільнення – спотворена вегетативна реактивність (симпатична реакція).

Дослідження вегетативного забезпечення проводилось в ортокліностагичній пробі [1]. За результатами проби визначались нормальні реакції (нормальне вегетативне забезпечення діяльності) та порушення вегетативного забезпечення (надмірне вегетативне забезпечення або недостатнє вегетативне забезпечення).

Судинно-рухальну функцію ендотелію оцінювали за допомогою визначення динаміки кровоплину (доплерометрія) по а. brachialis та її діаметра в стані спокою та під час реактивної гіперемії після 3-хвилинного стиснення судин плеча манжеткою. Оцінка проводилась на ультразвуковому апараті «VOLUSON-530» (Австрія) за допомогою лінійного датчика 7,5 МГц за методикою D. Celermajer et al. (1992) в триплексному режимі сканування. Ендотелійзалежну вазоділятацію рахували як відношення зміни діаметру артерії на тлі реактивної гіперемії до діаметру артерії в стані спокою і визначали у відсотках. Нормальною реакцією на реактивну гіперемію вважали збільшення діаметру артерії не менш, ніж на 10%.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням статистичного пакету Excel-7 для Windows-XP с виведенням $M \pm m$ та вірогідністю відмінностей (p) за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік обстежених жінок становив відповідно в 1 групі – $50,6 \pm 0,5$, в 2 групі – $50,8 \pm 0,6$ років. В 1-й групі 9 (36,0%) жінок були в пременопаузі, 8 (32,0%) – менопаузі і 8 (32,0%) – в постменопаузі. Відповідно до визначеного, середній вік жінок цієї групи становив $48,3 \pm 0,4$, $50,6 \pm 0,5$ та $53,3 \pm 0,5$ роки. В 2 групі в пременопаузі було 7 (35,0%) жінок, менопаузі – 6 (30,0%), постменопаузі – 7 (35,0%). Середній вік їх становив відповідно $48,0 \pm 0,3$, $50,0 \pm 0,3$, $53,1 \pm 0,8$ років.

Згідно з отриманими даними, за результатами опитування у всіх пацієнток 1 групи спостерігались клінічні симптоми вегетативної дисфункції. Більшість обстежених мала декілька скарг, але основними були відчуття емоційного напруження – у 12 (48,0%), лабільність настрою – у 11 (44,0%), підвищена дратливість – у 8 (32,0%), відчуття тривоги – у 7 (28,0%), порушення сну – у 14 (56,0%), підвищена втомлюваність – у 16 (64,0%), серцебиття – у 13 (52,0%). Загальна сума балів,

розрахованих за допомогою анкети-опитувальника А.М. Вейна (2003), перевищувала 25 балів і становила в середньому $48,0 \pm 1,6$ (25,0-57,0).

Серед пацієнок 2 групи визначених скарг практично не було, а загальна сума балів за анкету-опитувальником становила в середньому $26,0 \pm 0,6$ (15,0-24,0).

Аналізуючи результати оцінки вегетативного статусу, слід зазначити, що серед жінок 1 групи, за результатами ВІ, ейтонія відмічена у 3 (12,0%) жінок, переважання парасимпатичного тону – у 8 (32,0%) і симпатичного – у 14 (56,0%) пацієнок. В 2 групі відповідно 9 (45,0%), 6 (30,0%) та 5 (25,0%) жінок.

Нормальний рівень вегетативної реактивності відмічено у 5 (20,0%) жінок 1 групи, підвищена реактивність – у 9 (36,0%) і знижена реактивність – у 11 (44,0%). В 2 групі нормальний рівень вегетативної реактивності встановлено у 12 (60,0%) пацієнок, підвищена реактивність відмічена у 4 (20,0%) та знижена реактивність спостерігалась також у 4 (20,0%) жінок.

Нормальне вегетативне забезпечення діяльності відмічено тільки у 1 (4,0%) жінки 1 групи. Всі інші пацієнтки цієї групи мали порушення вегетативного забезпечення (надмірне вегетативне забезпечення – 10 (41,7%) і недостатнє вегетативне забезпечення – 14 (58,3%). В 2 групі нормальне вегетативне забезпечення діяльності мали 13 (65,0%) жінок, а порушення вегетативного забезпечення мали 7 (35,0%) пацієнок: надмірне вегетативне забезпечення – 3 (15,0%) і недостатнє вегетативне забезпечення – 4 (20,0%) жінки. Таким чином, у жінок з клімактеричним синдромом має місце виражена вегетативна дисфункція. В дисбаланс ланок автономної нервової системи слід відмітити переважання активності симпатичного відділу. Аналізуючи вегетативний статус у обстежених жінок 1 групи, встановлено, що частіше вегетативна дисфункція відмічалась в періоді пременопаузи, що співпадало із клінічними проявами КС. У пацієнок 2 групи стан вегетативної нервової системи в більшості випадків характеризувався врівноваженістю відділів автономної нервової системи, що свідчило про її нормальний стан.

Оцінка результатів ендотеліязалежної вазоділятації показала, що в 1 групі тільки 2 (8,0%) жінки мали нормальну реакцію (збільшення діаметру на $15,3 \pm 1,2\%$), а 23 (92,0%) – патологічну реакцію, яка проявлялась у 8 (32,0%) недостатністю збільшення діаметру судини ($<10,0\%$), у 4 (16,0%) – відсутністю реакції на манжеточну пробу (величина діаметру не змінювалась), у 11 (44,0%) пацієнок відмічалось звуження артерії (ангіоспазм). Слід зазначити, що ендотеліальна дисфункція в більшості випадків мала місце у жінок в період менопаузи та перименопаузи. У жінок 2 групи результати ендотеліязалежної вазоділятації показали, що пацієнтки даної групи мали нормальну вазомоторну функцію ендотелія.

Оцінюючи отримані результати, слід зауважити, що у жінок з КС в постменопаузі найчастіше спостерігається поєднання вегетативної та ендотеліальної дисфункції, що мало місце у всіх пацієнок 1 групи з постменопаузою.

Отже, дисбаланс ланок автономної нервової системи з підвищенням активності симпатичного та пригніченням парасимпатичного відділів є одним із патогенетичних механізмів виникнення серцево-судинних захворювань у жінок з КС.

ВИСНОВКИ

Розвиток клімактеричного синдрому супроводжується вегетативною та ендотеліальною дисфункцією. Виразність цієї дисфункції найбільша в постменопаузальному періоді і потребує пошуку нових оптимальних лікувально-профілактичних заходів для попередження негативних постменопаузальних змін у жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. – М. : МИА, 2003. – 749 с.
2. Гилязутдинов И. А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве / И. А. Гилязутдинов, З. Ш. Гилязутдинова. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 415 с.
3. Гинекология от пубертата до менопаузы : практическое руководство для врачей / под ред. Э. К. Айла-мазяна. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 495 с.
4. Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е. М. Вихляевой. – М. : МИА, 1997. – 765 с.
5. Additive effect of Drospirenone/17 β -Estradiol in hypertensive postmenopausal women receiving Enalapril / R. A. Preston, A. Alonso, P. Darlene [et al.] // Am. J. Hypertens. – 2005. – Vol. 18. – P. 797–804.
6. Foidart J. M. Added benefits of drospirenone for compliance / J. M. Foidart // Gynecol. Endocrinol. – 2004. – Vol. 18 (Suppl. 1). – P. 33–38.
7. Guidelines Committee. 200 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011–1016.
8. Majmudar N. G. Effects of the menopause, gender, and estrogen replacement therapy on vascular nitric oxide activity / N. G. Majmudar, S. C. Robson, G. A. Ford // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85. – P. 1577–1583.
9. Mendelsohn M. E. Hormone replacement therapy and the cardiovascular system: 2005 update. Ed. A. R. Genazzani, J. Schenker, P. G. Artini [et al.] // Human Reproduction. 12th World Congress. – Venice, March 10-13, 2005. – Vol. 32. – P. 102–104.
10. Scuteri A. Effect of estrogen and progestin replacement on arterial stiffness indices in post-menopausal women / A. Scuteri, E. G. Lakatta, A. J. G. Bos // Aging. Clin. Exp. Res. – 2001. – Vol. 13. – P. 122–130.

УДК 618.145-006.5:612.017.1:612.621.31:618.15-008.87

© О. П. Гнатко, Н. Г. Скурятіна, 2012.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНО-ГОРМОНАЛЬНОГО ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З РІЗНИМИ МОРФОЛОГІЧНИМИ ФОРМАМИ ПОЛІПІВ ЕНДОМЕТРІЯ

О. П. Гнатко, Н. Г. Скурятіна*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

CHARACTERISTICS OF IMMUNE, HORMONAL AND MICROBIOLOGICAL STATUS IN ENDOMETRIAL POLYPS OF VARIOUS MORPHOLOGICAL FORMS IN WOMEN

O. P. Gnatko, N. G. Skuryatina

SUMMARY

58 women with endometrial polyps were investigated. Specific microflora and hormonal and immune status depending on the morphological forms of endometrial polyps were found. The analysis performed allowed to allocate risk groups according to development of endometrial polyp. It was shown that endometrial polyp shall be considered as endometrial reaction in response to hormonal and immune homeostasis disorder, rather than local process. This should be borne in mind when choosing treatment for this pathology.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНО-ГОРМОНАЛЬНОГО И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Е. П. Гнатко, Н. Г. Скурятіна

РЕЗЮМЕ

Обследовано 58 женщин с полипами эндометрия. Выявлены особенности микробиологического пейзажа, гормонального и иммунного статуса в зависимости от морфологических форм полипов эндометрия. Проведенный анализ позволил выделить группы риска по развитию полипов эндометрия. Показано, что полип эндометрия следует рассматривать не как местный процесс, а как реакцию эндометрия в ответ на повреждение гормонального и иммунного гомеостаза, что необходимо учитывать при выборе лечения данной патологии.

Ключові слова: поліп ендометрія, гормональний статус, цитокиновий профіль.

Актуальність проблеми поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку не втрачає свого значення як з позиції профілактики раку ендометрія, так і з позиції відновлення і збереження репродуктивної функції. Схильність до розвитку поліпів мають жінки пременопаузального та менопаузального віку (15,0-23,0%), проте сьогодні спостерігається підвищення частоти поліпів ендометрія у пацієнок репродуктивного віку і навіть у молодих жінок, що не народжували [1, 2].

Клінічно поліпи ендометрія можуть не проявляти себе майже в 12,5% обстежених жінок [5], але в більшості випадків вони обумовлюють порушення менструального циклу у вигляді гіперполіменореї, міжменструальних кровотеч, а також є причиною непліддя у жінок репродуктивного віку [5, 6].

Серед причин виникнення поліпів ендометрія більшість авторів вважають гормональні порушення у вигляді абсолютної або відносної гіперестрогенії [1, 2, 5].

В останні роки основна роль у виникненні поліпів ендометрія відводиться інфекційним та імунним факторам. Розвиток фіброзно-залозистих

поліпів ендометрія в 75,0% відбувається на фоні нормальних гормональних співвідношень, а у 93,5% хворих ендометрій інфікований. За даними літератури, тривалі морфологічні та функціональні зміни ендометрія обумовлені запальним процесом і призводять до патологічної аферентації в ділянки центральної нервової системи, що регулюють діяльність гіпоталамо-гіпофізарної системи [1, 6, 7]. В результаті цих змін відбувається зниження функції яєчників, що обумовлює порушення овуляції, абсолютну чи відносну гіперестрогенію з наступним розвитком поліпів ендометрія.

Виходячи з вищенаведеного, слід зазначити, що в сучасних умовах у веденні пацієнок з поліпами ендометрія велике значення набуває рання діагностика і профілактика патології, яка запускає каскад функціональних та морфологічних змін ендометрія з реалізацією розвитку поліпозу. Науковий пошук розкриття всіх ланок патогенезу і особливостей умов формування даної патології сприятимуть розробці нових методів діагностики та оптимальних ефективних лікувально-профілактичних заходів.

Метою дослідження було визначити особливості мікробіологічного, гормонального та цитокінового статусу у жінок репродуктивного віку залежно від гістологічної будови поліпів ендометрія.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено комплексне обстеження 58 жінок віком від 26 до 45 років, яким за клінічними даними та результатами ультразвукового дослідження встановлено діагноз: поліп ендометрія. Для гістологічного підтвердження проведено гістерорезектоскопію, до проведення якої всі пацієнтки обстежені для оцінки імунного, гормонального та мікробіологічного статусу. На основі гістологічного дослідження ендометрія пацієнтки були розподілені на групи. В 1 групу ввійшли 27 жінок із залозистим поліпом ендометрія, в 2 групу – 31 жінка з фіброзно-залозистим поліпом ендометрія. Контрольна група включала 15 соматично і гінекологічно здорових жінок.

Мікробіологічне обстеження включало бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вмісту цервікального каналу шийки матки, піхви та уретри [4]. Для виявлення уреоплазм та мікоплазм застосовували тест-системи Mycoplasma DUO, хламідії виявляли за допомогою ланцюгової полімеразної реакції.

Гормональний профіль жінок оцінювали за рівнем гонадотропних і стероїдних статевих гормонів у крові (фолікулостимулюючий (ФСГ), лютеїнізуючий (ЛГ) гормони, естрадіол, прогестерон) на 16-21 день менструального циклу на імунохемілюмінесцентній інтегрованій роботизованій системі «ARCHITECT» фірми «Abbot» (США).

Імунологічне обстеження включало вивчення рівнів цитокінів. За допомогою імуноферментного аналізу оцінювався вміст прозапальних (IL-1, TNF- α , INF- γ) і протизапальних (IL-4, IL-10) цитокінів в сироватці крові. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою методів математичної статистики за С. Гланц [3] з використанням статистичної програми «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок 1 групи становив $32,1 \pm 1,9$ років, 2 групи – $39,5 \pm 1,1$ років, контрольної групи – $31,5 \pm 1,2$ років. В процесі клініко-анамнестичного обстеження встановлено, що у 7 (25,9%) жінок 1 групи і у 2 (6,5%) 2 групи було пізнє менархе. Порушення менструальної функції в анамнезі відмічали 11 (40,7%) пацієнток 1 групи і 6 (19,4%) – 2 групи. Ендокринна патологія (ожиріння, захворювання щитовидної залози) виявлена у 6 (22,2%) жінок 1 групи і у 4 (12,9%) – 2 групи. Штучні аборти відмічали 6 (22,2%) пацієнток 1 групи і 12 (38,7%) – 2 групи, самовільні викидні – 3 (11,1%) і 6 (19,4%) відповідно, діагностичні вишкрібання – 1 (3,7%) і 12 (38,7%) відповідно. Запальні захворювання геніталій в анамнезі відмічали 5 (18,5%) жінок 1 групи і 14 (45,2%) – 2 групи.

Клінічно поліпи ендометрія не проявляли себе у 8 (29,6%) пацієнток 1 групи, які звертались із скаргами на непліддя. Гіперполіменореєю відмічали 5 (18,5%) жінок 1 групи і 15 (48,4%) – 2 групи, міжменструальні кровотечі – 10 (37,0%) і 8 (25,9%) відповідно.

Отже, аналіз показав, що у жінок раннього репродуктивного віку виявлялись залозисті поліпи ендометрія, в той час як у пацієнток пізнього репродуктивного віку – фіброзно-залозисті поліпи.

За даними клініко-анамнестичного дослідження, можна виділити фактори ризику по виникненню залозистих поліпів, якими є: пізнє менархе, порушення менструальної функції, ендокринна патологія. Для залозисто-фіброзних поліпів факторами ризику є: велика кількість внутрішньоматкових втручань, особливо з ускладненим перебігом, наявність запальних захворювань геніталій.

Результати мікробіологічних і серологічних досліджень показали, що збудники, які передаються статевим шляхом, виявлялись у 6 (22,2%) пацієнток 1 групи і у 22 (70,7%) – 2 групи. У вигляді моно-інфекції ці збудники зустрічались у 2 (7,4%) жінок 1 групи і у 5 (16,1%) – 2 групи. У вигляді мікст-інфекції – у 4 (14,8%) жінок 1 групи і у 17 (54,8%) – 2 групи. Серед моно-інфекцій переважали уреоплазми (мікоплазми), які спостерігались у 7,4% – в 1 групі і 12,7% – в 2 групі; рідше зустрічались хламідії, гарднерели та трихомонади. Серед мікст-інфекцій переважали бактеріальні асоціації, представлені різноманітними сполученнями уреоплазм (мікоплазм), хламідій, гарднерел, трихомонад.

Аналіз бактеріологічного дослідження показав, що у 16 (51,6%) пацієнток 2 групи були присутні представники неспецифічної мікрофлори (*E. coli*, *St. aureus*, *St. epidermalis*, *Enterococcus faecalis*, *Str. Angemaliticus*) у високому мікробному числі (10^5 - 10^6 КОЕ/г), у 5 (16,1%) жінок зустрічались гриби роду *Candida*. У 7 (25,9%) жінок 1 групи вказані мікроорганізми виявлялись в низькому мікробному числі.

Таким чином, ми спостерігали наявність запально-го процесу геніталій у пацієнток із залозисто-фіброзним поліпом ендометрія, що співпадає з сучасними уявленнями про патогенез даної патології [6, 7].

Вивчення гормонального статусу у обстежених жінок виявило зміни рівнів гормонів у пацієнток 1 групи порівняно із контролем (табл. 1): підвищення рівня естрадіолу і зниження рівня прогестерону.

У пацієнток 2 групи рівень вмісту гонадотропних гормонів та естрадіолу в плазмі крові суттєво не відрізнявся від контролю, а відмічене незначне зниження рівня прогестерону в порівнянні з контролем не мало вірогідної різниці ($p > 0,05$).

Таким чином, ми спостерігали відносну гіперестрогенію у пацієнток із залозистим поліпом ендометрія, що співпадає з даними літератури відносно етіології даного захворювання [1].

Таблиця 1

Показник	Показники рівня гіпофізарних і стероїдних гормонів у обстежених жінок (M±m)		
	Групи жінок		
	1 група, n=27	2 група, n=31	контрольна група, n=15
ФСГ, mIU/ml	6,28±0,18	5,43±0,31	6,09±0,17
ЛГ, mIU/ml	4,79±0,14	4,19±0,22	4,93±0,10
Естрадіол, pg/ml	156,26±3,32*	110,16±6,82	120,56±4,07
Прогестерон, ng/ml	12,02±0,43*	13,14±0,62	14,91±0,17

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

Аналіз цитокинового профілю показав, що жінки 1 та 2 груп мали різний характер змін рівнів цитокинів в периферичній крові. У пацієток 1 групи відмічено підвищення концентрації прозапальних (IL-1, TNF α ,

IL-4, IL-10) цитокинів, рівень протизапальних цитокинів (IL-4, IL-10) суттєво не відрізнявся від контрольної групи. У жінок 2 групи відмічено підвищення рівнів як прозапальних, так і протизапальних цитокинів (табл. 2).

Таблиця 2

Показник	Рівень цитокинів у обстежених жінок (M±m)		
	Групи жінок		
	1 група, n=27	2 група, n=31	контрольна група, n=15
IL-1, пг/мл	8,07±0,72*	9,28±0,33*	3,00±0,01
TNF- α , пг/мл	25,77±2,61*	31,62±1,13* **	13,30±0,40
INF- γ , пг/мл	36,07±2,85*	40,67±1,18*	27,10±0,60
IL-10, пг/мл	18,52±0,41**	29,15±2,11*	19,70±0,30
IL-4, пг/мл	21,16±1,40**	41,58±1,70*	23,32±1,21

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників контрольної групи (p<0,05); ** – різниця достовірна між показниками 1 та 2 груп (p<0,05).

Зміни цитокинового профілю у пацієток із залозистим поліпом відбуваються під впливом порушень гормонального профілю, про що вказано вище. У жінок із фіброзно-залозистими поліпами мали місце зміни співвідношення прозапальних і протизапальних цитокинів, що характерно для тривалого хронічного запального процесу.

ВИСНОВКИ

1. Проведений аналіз дозволив виділити групи ризику по розвитку поліпів ендометрія залежно від морфологічних форм. До групи ризику по виникненню залозистого поліпу можна віднести жінок, що мали пізні менархе, порушення менструальної функції, ендокринну патологію; фіброзно-залозистого поліпу – жінок з великою кількістю внутрішньоматкових втручань, особливо з ускладненим перебігом, наявністю запальних захворювань геніталій.

2. Залозисті поліпи виникають на фоні порушень гормональної функції яєчників внаслідок абсолютної чи відносної гіперестрогенії, в той час як виникнення фіброзно-залозистих поліпів в більшості випадків

обумовлюють хронічні запальні процеси геніталій без суттєвих гормональних змін.

3. Показано, що поліп ендометрія слід розглядати не як місцевий процес, а як реакцію ендометрія у відповідь на порушення гормонального та імунного гомеостазу.

4. Вивчення особливостей мікробіологічного статусу, гормонального та імунного профілю у жінок залежно від морфологічних форм поліпу ендометрія є важливим для диференційного підходу при виборі тактики лікування даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бахтияров К. Р. Новый подход к лечению патологических состояний полости матки / К. Р. Бахтияров // Новые технологии в акушерстве и гинекологии. – М., 1997. – С. 19–21.

2. Гистероскопия в диагностике и лечении гиперпластических процессов в эндометрии / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, К. Р. Бахтияров [и др.] // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / под

ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1998. – С. 105–107.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика; [пер. с англ.] / С. Гланц – М. : Практика, 1998. – 459 с.

4. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / под ред. А. И. Карпищенко. – С.-Петербург : Интермедика, 2001. – Т. 3. – 544 с.

5. Оптимизация гормональной противорецидивной терапии и гиперпластических процессов в эндометрии у женщин позднего репродуктивного возраста / Н. Д. Гаспарян, Е. Н. Карева, О. С. Горенко-

ва [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5. – С. 31–35.

6. Результати імуногістохімічного дослідження рецепторів стероїдних гормонів поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку / І. І. Іванов, І. В. Дусягін, О. О. Давидова [та ін.] // Здоровье женщины. – 2010. – № 6 (52). – С. 87–89.

7. Сучасні підходи до лікування гіперпроліферативних процесів ендометрія у жінок на тлі хронічного ендометриту / Т. Ф. Татарчук, Т. Д. Задорожна, Т. О. Лисяна [та ін.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 103–106.

УДК 618.177-085:618.4-06

© І. Т. Говоруха, 2012.

ЗНИЖЕННЯ АКУШЕРСЬКИХ І ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З ВІДНОВЛЕНОЮ ФЕРТИЛЬНІСТЮ

І. Т. Говоруха*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФІПО (зав. – професор В. К. Чайка), Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, м. Донецьк.*

THE OBSTETRIC AND PERINATAL COMPLICATIONS DECREASING IN WOMEN WITH RESTORED FERTILITY

I. T. Govorukha**SUMMARY**

Using the worked out diagnostic, treatment, prophylactic and organizational measurements for women with restored fertility led to decreasing of obstetric and perinatal complications and reproductive losses.

СНИЖЕНИЕ АКУШЕРСКИХ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ВОССТАНОВЛЕННОЙ ФЕРТИЛЬНОСТЬЮ

И. Т. Говоруха**РЕЗЮМЕ**

Использование разработанной системы диагностических, лечебно-профилактических и организационных мероприятий для женщин с восстановленной фертильностью позволяет снизить частоту акушерских и перинатальных осложнений, в том числе, репродуктивных потерь.

Ключові слова: акушерські та перинатальні ускладнення, вагітність, відновлена фертильність, репродуктивні втрати.

В останні роки досягнуто значних успіхів з відновлення фертильності, що призвело до збільшення числа вагітностей і пологів у даного контингенту. Ефективність різних методів лікування жіночої інфертильності складає від 20,0 до 47,0% [1, 5]. Водночас, не всі вагітності, які настали з такими труднощами, завершуються сприятливо: частота репродуктивних втрат при цьому досягає 40,0-50,0% [2, 4, 6]. Тому провідні фахівці, які працюють в галузі репродуктивної медицини, вважають, що критерієм ефективності лікування безпліддя є не тільки частота настання вагітності, але й народження життєздатної здорової дитини при збереженому здоров'ї матері.

Метою дослідження було зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з відновленою фертильністю завдяки використанню системи діагностичних, лікувально-профілактичних і організаційних заходів.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

У дослідження увійшли 704 жінки з відновленою фертильністю, які були поділені на дві репрезентативні групи: група порівняння, до якої увійшли 398 пацієнток, діагностичні та лікувально-профілактичні заходи яким проводилися згідно наказам МОЗ України; основна група – 306 пацієнток, ведення яких здійснювалося за розробленою нами системою.

Розроблена система включала лікувально-

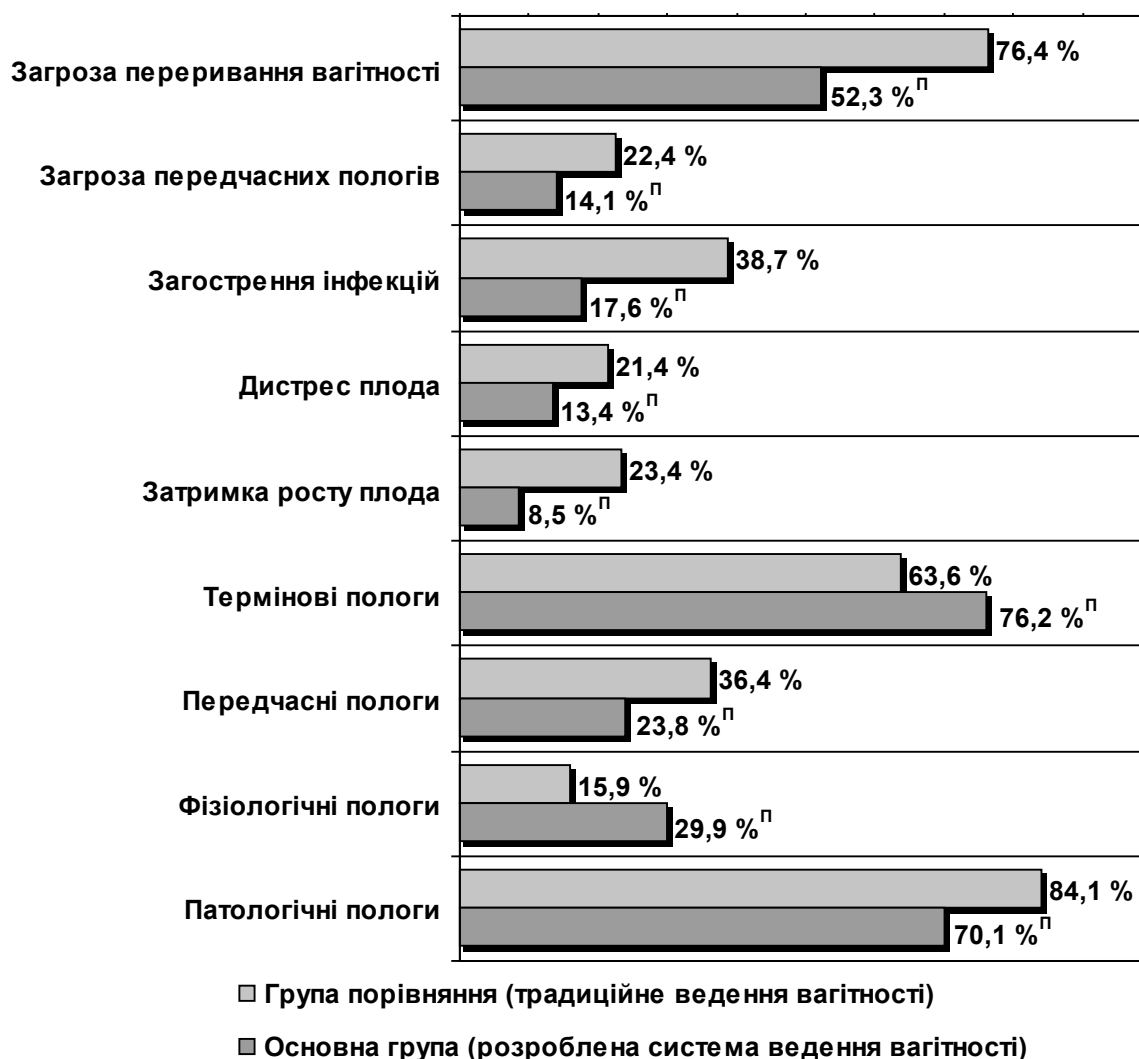
профілактичні заходи, діючі на різні патогенетичні ланки, в тому числі: корекцію гормональних порушень з урахуванням коефіцієнту прогестерон/естрадіол, метаболічних окислювально-відновлювальних процесів; покращення функції ендотелію; нормалізацію складу мікрофлори піхвового біоценозу; проведення профілактики синдрому дихальних розладів плода і лікування загрози передчасних пологів [3].

Враховуючи, що метод відновлення фертильності має вплив на перебіг вагітності та її завершення, жінки були поділені на підгрупи: після консервативного лікування безпліддя – 180 пацієнток групи порівняння і 153 – основної групи; після оперативного – 76 і 54; після допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) – 142 і 99 жінок відповідно.

Через невиношування вагітності перебіг і завершення пологів були оцінені у 302 жінок групи порівняння і у 261 – основної групи та проаналізовано стан їх новонароджених дітей. З урахуванням багатоплідності, випадків невиношування та мертвонародження, кількість живих дітей в групі порівняння склала 400, в основній групі – 342.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Важливо відзначити, що ведення жінок згідно розробленим заходам дозволило зменшити випадки загрози переривання вагітності та передчасних пологів, загострення інфекцій, патології плода (рис. 1).



Примітка: ^п – достовірна різниця між основною групою та групою порівняння ($p < 0,05$).

Рис. 1. Вплив проведених лікувально-профілактичних заходів на перебіг і завершення вагітності у жінок з відновленою фертильністю.

Оцінюючи частоту даних ускладнень у пацієнок за підгрупами при традиційному та запропонованому підходах, відзначено, що випадки загрози переривання вагітності у пацієнок після ДРТ знизилися з 97,9 до 76,8% ($p < 0,05$), після консервативного лікування – з 74,4 до 46,4% ($p < 0,05$), після оперативного – з 40,8 до 24,1% ($p < 0,05$). Подібну тенденцію спостерігали й за показниками загострення уrogenітальних і перинатальних інфекцій (після ДРТ – з 49,3 до 24,2% ($p < 0,05$), після консервативного лікування – з 33,3 до 15,7% ($p < 0,05$), після оперативного – з 31,6 до 11,1% ($p < 0,05$)).

Завдяки запропонованим заходам, у порівнянні з традиційними, вдалося зменшити частоту дистресу плода в підгрупі після ДРТ з 33,1 до 19,2% ($p < 0,05$); затримки росту плода після ДРТ – з 32,4 до 13,1%

($p < 0,05$), після консервативного лікування – з 21,7 до 7,2% ($p < 0,05$).

У жінок основної групи нормалізація перебігу гестації сприяла зниженню частоти передчасних пологів в 1,5 рази (рис. 1). Слід підкреслити, що вони хоча й превалювали у пацієнок після ДРТ, але їх число зменшилося в 1,6 рази (з 57,8 до 36,5%, $p < 0,05$), також як і після консервативного лікування (з 34,9 до 22,2%, $p < 0,05$).

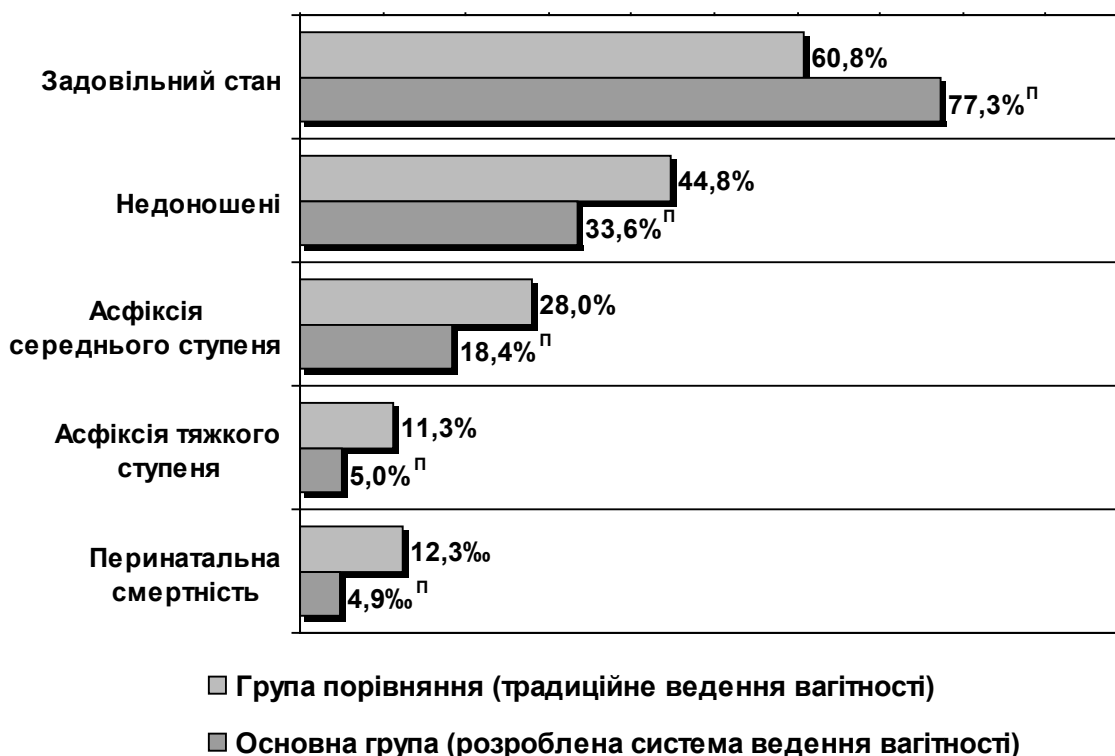
Відсоток фізіологічних пологів при запропонованому підході збільшився майже вдвічі в підгрупах після консервативного (з 20,5 до 36,3%, $p < 0,05$) і оперативного лікування (з 27,3 до 46,2%, $p < 0,05$). У вагітних після ДРТ, незважаючи на позитивні результати клінічних і гомеостазіологічних показників, абсолютна більшість пологів (93,2%) залишалася

патологічними через високу частку кесаревого розтину у зв'язку з екстракорпоральним заплідненням і багатоплідними вагітностями.

У жінок, ведення вагітності яких здійснювалося згідно традиційним заходам, розродження шляхом операції кесарів розтин відбулося в 1,3 рази частіше, ніж при розробленому нами підході (65,2 і 49,8%, $p < 0,05$). Слід також відзначити зниження відсотку даного показника у пацієток після ДРТ з 96,7 до 77,0% ($p < 0,05$), після консервативного лікування – з 54,1 до 42,2% ($p < 0,05$), після оперативного лікування

зменшення було недостовірним з 47,0 до 30,8% ($p > 0,05$).

Запропонований підхід сприяв значному покращенню перинатальних наслідків. Діти у матерів основної групи достовірно частіше, ніж групи порівняння, мали задовільний стан при народженні, в тому числі завдяки зниженню числа недоношених, рідше потребували проведення реанімаційних заходів, в постнатальному періоді мали більш високі адаптаційні можливості (рис. 2).



Примітка: ^П – достовірна різниця між основною групою та групою порівняння ($p < 0,05$).

Рис. 2. Вплив проведених лікувально-профілактичних заходів на стан новонароджених у жінок з відновленою фертильністю.

Слід підкреслити, що при запропонованому підході, у порівнянні з традиційним, відсоток дітей, народжених в задовільному стані, в підгрупах після ДРТ збільшився з 37,7 до 63,6% ($p < 0,05$), після консервативного лікування – з 65,1 до 77,3% ($p < 0,05$). Відносне число недоношених дітей в цих підгрупах відповідно зменшилося з 66,2 до 46,7% ($p < 0,05$) і з 45,2 до 32,6% ($p < 0,05$). Частота асфіксії у новонароджених в підгрупі після ДРТ знизилася з 62,3 до 36,4% ($p < 0,05$), після консервативного лікування – з 34,9 до 22,7% ($p < 0,05$), після оперативного – з 13,1 до 3,2% ($p < 0,05$).

Про позитивний результат запропонованих заходів свідчить скорочення перинатальних втрат в

2,5 рази (з 122,6 до 49,0%, $p < 0,05$), в тому числі – ранньої неонатальної смертності (з 87,5 до 35,1%, $p < 0,05$).

Під час аналізу завершення вагітностей число репродуктивних втрат при веденні жінок згідно розробленої системи, у порівнянні з традиційною, зменшилося в 1,6 рази (з 24,1 до 14,7%, $p < 0,05$).

Головним досягненням даної роботи з'явилося те, що ведення вагітності та пологів при запропонованому підході, у порівнянні з традиційним, дозволило збільшити кількість жінок з відновленою фертильністю, у яких вагітність завершилася випуском новонароджених додому, з 69,6 до 84,6%.

ВИСНОВКИ

Наведений порівняльний аналіз перебігу та завершення вагітності у жінок з відновленою фертильністю доводить очевидну ефективність запропонованих лікувально-діагностичних заходів, про що свідчить достовірне зниження частоти загрози переривання вагітності – з 76,4 до 52,3% і, як наслідок, невиношування вагітності – з 24,1 до 14,7%, перинатальних втрат – з 122,6 до 49,0%.

Встановлено, що зниження кількості ускладнень протягом гестаційного періоду сприяє скороченню частоти передчасних (з 36,4 до 23,8%) і патологічних (з 84,1 до 70,1%) пологів, зокрема, випадків кесаревого розтину (з 65,2 до 49,8%).

Новонароджені від матерів з відновленою фертильністю, що спостерігалися за розробленою системою, мали кращі фізичні та функціональні параметри, в 1,6 рази рідше потребували проведення реанімаційних заходів, в постнатальному періоді мали кращі адаптаційні можливості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак: руководство для врачей / под ред. В. И. Кулакова. – М. : ГЭОТАР–Медицина, 2005. – 616 с.

2. Іванюта Л. І. Віддалені результати ендоскопічного лікування поєднаних форм неплідності / Л. І. Іванюта, О. Д. Дубенко // Здоровье женщины. – 2007. – № 3 (31). – С. 144–146.

3. Основы репродуктивной медицины: практическое руководство / под ред. В. К. Чайки. – 2-е изд. (испр. и доп.). – Донецк : Лавис, 2011. – 896 с.

4. Туманова Л. Е. Современный подход по ведению беременных после экстракорпорального оплодотворения / Л. Е. Туманова В. И. Банников, А. В. Левицкая // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 1 (25). – С. 137–141.

5. Юзько О. М. Використання допоміжних репродуктивних технологій для лікування безпліддя / Юзько О. М., Жилка Н. Я., Юзько Т. А. // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2008. – С. 464–467.

6. Ford H. B. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy / H. B. Ford, D. J. Schust // Rev. Obstet. Gynecol. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 76–83.

ПРЕИМУЩЕСТВА АРГОНОПЛАЗМЕННОЙ КООГУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ

О. В. Голяновский, В. В. Мехедко, А. Е. Жесткова, А. В. Котов, М. А. Бачинская

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

ADVANTAGES OF ARGON PLASMA COAGULATION METHOD IN THE TREATMENT OF BENIGN PROCESSES OF CERVIX UTERINE

O. V. Golyanovskyy, V. V. Mekhedko, A. E. Zhestcova, A. V. Kotov, M. A. Bachynska

SUMMARY

Various clinical features of treating pathological processes of the cervix uterine of women at reproductive age were compared in this article. The results of the research persuasively showed application of argon plasma coagulation method to be highly effective in comparison to laser vaporization and criodestruction. The method is easily endured, it also warrants steep pace of epitalization and is notable for total absence of pains and exudations. Absence of scar changes after application of the procedure, steep pace of epitalization and absence of relapses are the features that ensure to recommend argon plasma coagulation method to women who hadn't born.

ПЕРЕВАГИ АРГОНОПЛАЗМОВОЇ КООГУЛЯЦІЇ В ЛІКУВАННІ ДОБРОЯКІСНИХ ПРОЦЕСІВ ШИЙКИ МАТКИ

О. В. Голяновський, В. В. Мехедко, А. Є. Жесткова, А. В. Котов, М. А. Бачинська

РЕЗЮМЕ

У роботі проведено порівняння клінічних особливостей лікування патологічних процесів шийки матки у жінок репродуктивного віку. Результати дослідження переконливо показали високу ефективність застосування методу аргоноплазмової коагуляції у порівнянні з лазерною вапоризацією і криодеструкцією. Метод добре переноситься, забезпечує високий темп епітелізації та вирізняється практично повною відсутністю болю та виділень. Відсутність рубцевих змін після проведення процедури, швидкі темпи епітелізації та відсутність рецидивів захворювання дозволяють рекомендувати застосування методу аргоноплазмової коагуляції у жінок, які не народжували.

Ключевые слова: доброкачественные процессы шейки матки, аргоноплазменная коагуляция, клинические проявления, эпителизация.

Раннее выявление доброкачественных заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста, адекватное лечение выявленной патологии является основным и определяющим моментом в активной профилактике рака данной локализации.

Актуальность изучения данной патологии шейки матки обусловлена высокой частотой встречаемости, развитием ее у женщин репродуктивного возраста и возможностью перерождения в злокачественное заболевание. Рак шейки матки продолжает занимать третье место в структуре онкозаболеваний репродуктивной системы после рака молочной железы и эндометрия [3, 9, 10, 12]. При этом наблюдается рост случаев рака шейки матки в молодом возрасте, а 25% данной патологии выявляется в запущенной форме. Доброкачественные процессы шейки матки (эктопия цилиндрического эпителия, доброкачественная зона трансформации, эрозированный эктропион),

длительно существующие на фоне воспалительных процессов, относятся к группе риска по возникновению предрака [1, 12].

Применяемые методы лечения патологии шейки матки с использованием методов коагуляции (химическая, крио- и лазерная деструкция, а также диатермокоагуляция и диатермоэксцизия шейки матки) сопряжены с относительно длительной медицинской реабилитацией больных. Работами ряда авторов подтверждено, что наряду с убедительной эффективностью вышеописанных методов лечения имеет место длительный (до 12 недель) процесс регенерации эпителия, что обуславливает возможность инфицирования, патологической пролиферации и метаплазии эпителия и соединительной ткани [4, 5, 6, 14].

Особенно длительный процесс регенерации отмечается после диатермокоагуляции и диатермо-

эксцизии, крио- и лазерной деструкции обширных доброкачественных очагов патологии эпителия на фоне эктропиона и рубцовых изменений шейки матки. В таких наблюдениях имеет место высокий процент образования субэпителиального эндометриоза (от 8 до 40%), синдрома «коагулированной шейки», кровотечений, обострение хронических воспалительных процессов (до 30%), образование стеноза цервикального канала, истмико-цервикальной недостаточности [4, 11, 13]. Особенностью применения является то, что любой из перечисленных методов вызывает локальный некроз тканей, а репарация эктоцервикса в большинстве случаев происходит по типу «эпителизации под струпом» [4, 11, 13].

Вне зависимости от выбранного способа деструкции, репаративные процессы имеют единые законы течения послеоперационного процесса. Условиями эффективной эпителизации являются отсутствие инфекционных осложнений и достаточные репаративно-регенераторные способности эктоцервикса.

Актуальность проблемы побуждает к поиску более совершенных методов лечения фоновых процессов шейки матки, позволяющих ускорить эпителизацию шейки матки и избежать осложнений после проведенного лечения.

В последнее время в хирургической и гинекологической практике для проведения деструкции патологических очагов и с целью гемостаза начали применять метод аргоноплазменной коагуляции тканей (АПК) с помощью аппарата «ФОТЕК-ЕА 142» (Россия).

Аргоноплазменная коагуляция ткани – это метод монополярной высокочастотной хирургии, при котором энергия тока высокой частоты электродом передается на ткань бесконтактным способом с помощью ионизированного инертного газа аргона, в результате чего между электродом и тканью образуется аргоноплазменный факел. При воздействии факела на ткань происходит ее локальный нагрев и коагуляция на глубину не более 3-х мм [2, 7, 8].

Достоинствами метода АПК является отсутствие контакта электрода с тканями, что исключает его микробную контаминацию, возможность контроля глубины и площади коагуляции, отсутствие повреждения подлежащей соединительной ткани. При использовании аргоноплазменной коагуляции для лечения патологических процессов шейки матки заживление зоны воздействия происходит в короткие сроки, не образуются грубые рубцы, что позволяет применять этот метод у нерожавших женщин [2, 7, 8]. Режимы для АПК: «Фульгур» – форсированная глубокая аргоноплазменная абляция, при которой глубина деструкции ткани в этом режиме быстро достигает 3 мм, и «Спрей» – мягкая плавная аргоноплазменная абляция, глубина деструкции ткани в этом режиме – от 0,5 мм до 3 мм [2, 7, 8].

Цель исследования – изучение сравнительной эффективности применения аргоноплазменной коагуляции и других методов деструкции патологических очагов шейки матки при доброкачественных фоновых процессах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При выполнении работы под наблюдением находились 57 женщин в возрасте от 16 до 38 лет (средний возраст – $22,3 \pm 1,7$ года) с доброкачественными патологическими процессами эпителия шейки матки. Прежде чем применять методы аргоноплазменной коагуляции тканей и другие методы деструкции патологических очагов при данной патологии шейки матки все 57 пациенток были отобраны после проведения комплексного обследования: цитологическое, общеклиническое обследования, расширенная кольпоскопия, диагностика методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), бактериологическое и бактериоскопическое исследования отделяемого из цервикального канала и влагалища, исключающие инфекционно-воспалительные процессы.

Обследованные пациентки были разделены на 3 группы.

I группу составили 20 женщин, которым коагуляцию патологических очагов проводили, используя аргоноплазменную коагуляцию тканей с применением аппарата «ФОТЕК-ЕА 142» (Россия) в режиме «Спрей» при мощности 36-38 Вт, расход газа – 7 литров в минуту. Коагуляция проводилась факелом аргоновой плазмы круговыми движениями от периферии к центру с частичным захватом здоровой ткани, до образования светло-желтого участка обработанного эпителия. Перед проведением процедуры с целью локального обезболивания проводилась обработка шейки матки препаратом лидокаин-спрей.

II группу составили 19 пациенток, которым была произведена лазерная вапоризация патологических очагов с помощью полупроводникового лазера «Лика-хирург» (мощность – до 18 Вт, длина волны – 980 нм).

III группу – 18 женщин, которым была выполнена криодеструкция шейки матки.

Группы были сопоставимы по возрасту пациенток, анамнестическим данным и результатам комплексного исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При кольпоскопических исследованиях выявлены следующие заболевания: эктопия цилиндрического эпителия – у 21 пациентки (37%), доброкачественная зона трансформации – у 12 женщин (21%), сочетание перечисленных процессов диагностированы в 17 случаях (30%), субэпителиальный эндометриоз – у 7 (12%) женщин. Перечисленные патологические процессы шейки матки с одинаковой частотой распределялись во всех трех группах больных.

Клиническая эффективность терапии оценивалась по положительной динамике клинической симптоматики, кольпоскопической и цитологической картины.

В результате опроса после выполнения процедуры было выяснено, что в I группе женщин болевые ощущения в виде умеренного покалывания или жжения отмечали 6 женщин (30%). Жалобы по продолжительности были в течение 2-5 минут, в дальнейшем чувство дискомфорта не проявлялось.

У женщин II группы болевые ощущения разной степени выраженности присутствовали у 15 (79%) пациенток, что заставляло применять обкалывание шейки матки 2% – 1 мл лидокаином или ультракаином или обработку шейки матки препаратом лидокаин-спрей, назначать различные обезболивающие препараты после процедуры. Болевые ощущения отмечались на протяжении 2-4 часов.

После выполнения криодеструкции (III группа) боль отмечалась у 15 больных (83%), что также заставляло применять обезболивание в виде инъекций или таблетированных препаратов после выполнения процедуры (табл. 1).

Выделений из влагалища после выполнения аргоноплазменной коагуляции не было ни в одном случае (I группа). После лазерной вапоризации (II группа) обильные или умеренные выделения отмечались у всех пациенток на протяжении 2-3-х недель (14-20 дней), затем постепенно уменьшались и к 35

дням исчезали полностью. В III группе, где применялась криодеструкция патологических очагов, обильные водянистые выделения наблюдались у всех 18 (100%) пациенток в течение 20 дней, затем интенсивность постепенно снижалась, полностью исчезали через 28-30 дней (табл. 1).

При проведении контрольной кольпоскопии через 28-30 дней после проведенного лечения отмечено, что в I группе, после аргоноплазменной коагуляции тканей полная эпителизация тканей шейки матки наступила у 18 пациенток (90%), средний срок полной эпителизации составил 35 дней (на 25-45 дней раньше, чем в группах контроля).

В II группе пациенток, которым было выполнено лазерную вапоризацию поврежденных участков, полная эпителизация через 35 дней отмечена у 7 женщин (36%), средний срок полной эпителизации – 2-3 месяца (60-80 дней). В данной группе исследуемых отмечено высокий процент (10 женщин, 52%) образования рубцов в зоне воздействия (табл. 1).

В III группе больных после криодеструкции шейки матки при кольпоскопии через 35 дней полная эпителизация констатирована только у 7 женщин (38,8%), а средний срок полной эпителизации – 3 месяца. Рубцовые изменения присутствовали в 4 случаях (22%). Повторное вмешательство после криодеструкции методом аргоноплазменной коагуляции пришлось выполнять 4 женщинам (22%).

Таблица 1

Клиническая оценка различных методов деструкции патологических очагов шейки матки

Клинические особенности	Группы сравнения		
	I Аргоноплазменная коагуляция (n=20)	II Лазерная вапоризация (n=19)	III Криодеструкция (n=18)
Боль	6 (30%)	15 (79%)	1 (83%)
Выделения	0 дней	14-20 дней	20 дней
Срок полной эпителизации	35 дней	2-3 месяца (60-80 дней)	2-3 месяца (60-80 дней)
Рубцовые изменения	0 (0%)	10 (52%)	4 (22%)

ВЫВОДЫ

1. Результаты клинических исследований убедительно показали высокую эффективность применения метода аргоноплазменной коагуляции тканей по сравнению с лазерной вапоризацией и криодеструкцией.

2. Метод обладает хорошей переносимостью, обеспечивает высокий темп эпителизации, отличается практически отсутствием боли и выделений.

3. Изучение сроков полной эпителизации показали значительно более ускоренные темпы вос-

становления эпителия шейки матки и отсутствие рецидивов заболевания.

4. Отсутствие рубцовых изменений после проведения процедуры АПК позволяет рекомендовать применение метода для лечения доброкачественных процессов шейки матки у нерожавших женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василенко Л. В. Диагностика и лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки / Василенко Л. В., Степанов С. А., Кондрашова Н. Ю. – Саратов : Изд. Саратов. мед. ун-та, 2000. – 126 с.

2. Диагностика и лечение заболеваний шейки матки, влагалища и наружных половых органов широкополосной радиоволновой хирургии и аргоноплазменной абляции / С. И. Роговская, В. Н. Прилепская, Т. Н. Бебнева [и др.] // Пособие для врачей. – Москва, 2008. – 44 с.
3. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / под ред. В. Н. Прилепской. – М. : «МЕДпресс-информ», 2003. – 430 с.
4. Кононов А. В. Очерки клинической патологии шейки матки / А. В. Кононов, И. Г. Ваганова. – Омск, 2000. – 224 с.
5. Коханевич Е. В. Значение криохирургии в лечении доброкачественных образований и профилактических процессов шейки матки / Е. В. Коханевич, А. Е. Жестова, Кинду Кинг Марсель // Клинич. онкол. – 1984. – № 4. – С. 39–41.
6. Кустаров В. Н. Патология шейки матки / В. Н. Кустаров, В. А. Линде. – СПб. : Изд-во «Гиппократ», 2002 – 141 с.
7. Обоскалова Т. А. Оптимизация методов лечения патологии шейки матки (опыт применения аргоноплазменной абляции) / Т. А. Обоскалова, Е. Ю. Глухов, Т. В. Кузина [и др.] // Патология шейки матки и генитальные инфекции – от теории к практике : материалы Российской конференции с международным участием, 26-31 марта 2007 г., Москва, Россия / ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» Росмедтехнологий. – Москва, 2007.
8. Оценка эффективности лечения заболеваний шейки матки аргоноплазменной коагуляцией у нерожавших женщин / Т. Е. Белокриницкая, И. А. Белокриницкая, Н. И. Белокриницкая [и др.] // Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее : материалы Международная научно-практической конференции, 2–4 апреля 2008 г., Москва, Россия / ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии» Росмедтехнологий. – Москва, 2008. – С. 8–9.
9. Прилепская В. Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / В. Н. Прилепская. – М. : МЕДпресс-информ, 1997. – 124 с.
10. Прилепская В. Н. Клинические лекции / В. Н. Прилепская. – М. : МЕДпресс-информ, 2000. – 423 с.
11. Прилепская В. Н. Эктопии и эрозии шейки матки / Прилепская В. Н., Рудакова Е. Б., Кононов А. В. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 176 с.
12. Русакевич П. С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки / П. С. Русакевич. – Минск, 1998. – 368 с.
13. Стрижаков А. Н. Клиническая кольпоскопия / Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Белоцерковцева Л. Д. – М. : Медицина, 2002. – 92 с.
14. Shumacher A. Laser therapy of the uterine cervix / A. Shumacher // Zentralbl. Gynakol. – 1994. – Vol. 116, № 2. – P. 17–22.

УДК 618.3-06+618.36

© Колектив авторів, 2012.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ ЖІНОК З ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ФОНІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

А. П. Григоренко, О. Г. Шиманська-Горбатюк, Н. С. Шатковська, В. Ю. Онишко

Кафедра акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти (зав. – доцент А. П. Григоренко), Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Хмельницький.

IMMUNOLOGIC SPECIALITY IN PREGNANT WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY AND PREECLAMPSIA

A. P. Grigorenco, O. G. Shymanska-Horbatyuk, N. S. Shatkovska, V. Y. Onishko

SUMMARY

Investigation of immunological speciality in 56 pregnant women with fetoplacental insufficiency and preeclampsia was carried out. The immunological investigation showed dysfunction between immunological data in women which had fetoplacental insufficiency and preeclampsia. This dysfunction is in direct connections from the stage of pre-eclampsia's heaviness. High functional activities T cells in pregnant women with fetoplacental insufficiency and severe pre-eclampsia intensifies manifestations of autoimmune endogen intoxication, which need intensive treatment.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

А. П. Григоренко, О. Г. Шиманская-Горбатюк, Н. С. Шатковская, В. Е. Онишко

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження іммунологічного статусу у 56 вагітних з фетоплацентарною недостаточністю на фоні преєклампсії і 23 здорових вагітних. Виявлено дисфункцію показателів клітинного імунітету у жінок з ФПН на фоні преєклампсії, яка прямо пропорційна ступеню тяжкості преєклампсії. Висока функціональна активність Т-імунітету у вагітних з ФПН на фоні тяжкої преєклампсії посилює явище аутоімунної ендогенної інтоксикації, яка, в свою чергу, потребує інтенсивного лікування.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, іммунологічний статус, преєклампсія.

За останні роки накопичилися дані дослідження особливостей плацентарної недостатності при різних патологічних станах вагітності [2, 3, 4], в тому числі на фоні преєклампсії. В основі формування фетоплацентарної недостатності (ФПН) при даній патології лежать порушення компенсаторних механізмів плаценти на тканинному, клітинному та субклітинному рівнях [1, 5, 7]. І якщо на сьогодні доведено, що імунний супресивний механізм при фізіологічному перебігу вагітності пов'язаний з домінуючим Th2 (гуморальним) типом імунної відповіді [7], то перехід до переважно клітинного імунітету (Th1) є згубним для вагітності [7, 8] і характерний для преєклампсії з гіперпродукцією мононуклеарів, які викликають ендотеліальну дисфункцію з порушенням неспецифічної ланки імунної системи [5]. У вагітних з преєклампсією збільшується рівень NK-клітин (CD16⁺, CD56⁺), які викону-

ють контрольну функцію за інвазією трофобласта та ростом плаценти [1]. Преєклампсія супроводжується підвищенням рівня CD8⁺ та зниженням CD4⁺, порушуються процеси інфільтрації інвазивними трофобластами ділянок спіральних артерій міометрія, які виключно пов'язані з їх апоптозом [7, 8].

Метою дослідження було вивчення стану клітинної та гуморальної ланки імунітету у вагітних з фетоплацентарною недостатністю на фоні преєклампсії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 56 вагітних з фетоплацентарною недостатністю на фоні преєклампсії. Діагноз ФПН підтверджено ультразвуковими дослідженнями (включаючи доплерометрію), а також за допомогою непрямої кардіотокографії.

У 13 вагітних спостерігалась ФПН на фоні преєклампсії середнього ступеню важкості (I

група), у 20 – ФПН на фоні важкої прееклампсії з порушенням мозкового кровообігу (II група). Контрольна група складалась з 23 жінок з нормальним перебігом вагітності. Строк гестації на момент пологорозрішення у жінок I групи склав $38,2 \pm 1,2$ тижнів, в II групі – $36,4 \pm 0,9$ тижнів, в контрольній групі – $39,0 \pm 1,5$ тижнів.

Програма імунологічних досліджень включала визначення популяційного та субпопуляційного складу імунокомпонентних клітин крові методом непрямой імуофлюорисценції з використанням моноклональних антитіл фірми «Сорбент-ЛТД» (Москва) в день проведення кесаревого розтину та на 2-3 добу після операції. Ідентифікували вміст клітин, що несуть диференціальні антигени лейкоцитів людини до кластерів диференцировки (CD) лімфоцитів $CD3^+$ (Т-лімфоцити), $CD4^+$ (Т-лімфоцити хелпери) (індуктори), $CD16^+$ (натуральні кілери), $CD22^+$ (В-клітини) в абсолютних та відносних показниках. Визначали імунорегуляторний індекс ($IPI-CD4^+/CD8^+$) як співвідношення хелперної та супресорної субпопуляції Т-лімфоцитів. Вміст сироваткових

імуноглобулінів класів А, М, G визначали методом радіальної імунодифузії в агарі за Манчіні [6].

Статистичну обробку отриманих результатів проведено методом варіаційної статистики. Для оцінки достовірності різниць середніх величин розраховували t-критерій Стьюдента-Фішера. Різниця вважалась достовірною при значенні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин показав (табл. 1), що абсолютні показники лейкоцитів у жінок з ФПН на фоні прееклампсії були достовірно вищими на 14,36 та 16,34% ($p < 0,05$) у порівнянні з контролем. Рівень лімфоцитів знижувався на 23,37 та 28,81% ($p < 0,05$).

Знижувався рівень $CD3^+$ на 19,61 та 57,85% ($p < 0,05$), $CD4^+$ – на 52,95 та 31,38% ($p < 0,05$), $CD8^+$ – на 39,13 та 60,86%. Імунорегуляторний індекс підвищувався на 17,92 та 11,3% ($p < 0,05$). Вміст $CD16$ був підвищений у жінок II групи на 46,88% ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Абсолютні показники субпопуляційного складу лімфоцитів у вагітних жінок з ФПН на фоні прееклампсії ($M \pm m$)

Показники імунограми $\times 10^9/\text{л}$	ФПН на фоні прееклампсії II ст. (I гр.) n=13	ФПН на фоні прееклампсії III ст. (II гр.) n=20	Контрольна група n=23	p
Лейкоцити	$9,75 \pm 0,56$	$9,98 \pm 0,63$	$8,35 \pm 0,45$	1-к $< 0,05$ 2-к $< 0,05$
Лімфоцити	$1,41 \pm 0,08$	$1,31 \pm 0,05$	$1,84 \pm 0,04$	1-к $< 0,05$ 2-к $< 0,05$
$CD3^+$	$0,82 \pm 0,05$	$0,43 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,02$	1-к $< 0,05$ 2-к $< 0,05$
$CD4^+$	$0,24 \pm 0,04$	$0,35 \pm 0,02$	$0,51 \pm 0,01$	1-к $< 0,05$ 2-к $< 0,05$
$CD8^+$	$0,18 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,04$	$0,46 \pm 0,02$	1-к $< 0,05$ 2-к $< 0,05$
$CD4^+/CD8^+$	$1,34 \pm 0,06$	$1,24 \pm 0,03$	$1,10 \pm 0,02$	1-к $< 0,05$ 2-к $< 0,05$
$CD16^+$	$0,18 \pm 0,05$	$0,32 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,01$	1-к $> 0,05$ 2-к $< 0,05$
$CD22^+$	$0,12 \pm 0,04$	$0,15 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,03$	1-к $> 0,05$ 2-к $> 0,05$

Відносні показники (табл. 2) лімфоцитів у вагітних жінок з ФПН на фоні прееклампсії були знижені на 34,37 та 40,45% ($p < 0,05$), $CD3^+$ знижувались у

жінок з важкою прееклампсією на 40,82% ($p < 0,05$). Підвищувались $CD16^+$ на 48,96 та 14,52% ($p < 0,05$), $CD22^+$ у жінок другої групи – на 28,83% ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Відносні показники субпопуляційного складу лімфоцитів у вагітних жінок з прееклампсією (M±m)

Показники імунограми %	ФПН на фоні прееклампсії II ст. (I гр.) n=13	ФПН на фоні прееклампсії III ст. (II гр.) n=20	Контрольна група n=23	р
Лімфоцити	14,46±1,90	13,12±1,58	22,03±0,56	1-к <0,05 2-к <0,05
CD3 ⁺	58,15±1,35	32,82±1,12	55,45±0,56	1-к >0,05 2-к <0,05
CD4 ⁺	17,20±1,42	26,70±1,22	27,70±1,44	1-к <0,05 2-к >0,05
CD8 ⁺	12,76±1,18	21,37±0,98	25,00±0,85	1-к <0,05 2-к <0,05
CD16 ⁺	12,76±1,32	24,42±0,82	9,23±0,98	1-к <0,05 2-к <0,05
CD22 ⁺	8,51±1,41	11,45±0,91	8,15±0,74	1-к >0,05 2-к <0,05

Аналіз показників гуморальної ланки (табл. 3) показав, що суттєвих змін у вагітних з ФПН на фоні прееклампсії не спостерігалось.

Таблиця 3

Показники гуморального імунітету у вагітних жінок з ФПН на фоні прееклампсії (M±m)

Показники імунограми	Одиниці виміру	ФПН на фоні прееклампсії II ст. (I гр.) n=13	ФПН на фоні прееклампсії III ст. (II гр.) n=20	Контрольна група n=23	р
V-CD22 ⁺	%	8,51±1,41	11,45±0,91	8,15±0,74	1-к >0,05 2-к <0,05
Імуноглобуліни: IgA	г/л	1,59±0,09	1,30±0,07	1,48±0,05	1-к >0,05 2-к >0,05
IgM	г/л	1,40±0,05	1,35±0,07	1,47±0,09	1-к >0,05 2-к >0,05
IgG	г/л	11,13±0,45	11,11±0,36	11,37±0,15	1-к >0,05 2-к >0,05
IgA+ IgM+ IgG/ CD22 ⁺		1,65±0,15	1,20±0,11	1,74±0,13	1-к >0,05 2-к <0,05
IgA/CD22 ⁺		0,18±0,04	0,11±0,03	0,18±0,02	1-к >0,05 2-к >0,05
IgM/CD22 ⁺		0,16±0,05	0,11±0,01	0,16±0,03	1-к >0,05 2-к >0,05
IgG/CD22 ⁺		1,30±0,03	0,97±0,02	1,39±0,01	1-к >0,05 2-к <0,05

Таким чином, у вагітних з ФПН на фоні прееклампсії спостерігається пригнічення клітинного імунітету в порівнянні зі здоровими жінками. У жінок з ФПН на фоні важкої прееклампсії в порівнянні зі здоровими вагітними прогресує явище аутоімунної агресії з

підвищенням абсолютних показників лімфоцитів, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ та CD16⁺. Такі жінки потребують інтенсивного лікування ендотоксикозу з використанням плазмозамінників (рефортан, стабізол, гелофузин) та корекції фетоплацентарної недостатності.

ВИСНОВКИ

Дисфункція показників клітинного імунітету у жінок з ФПН на фоні преєклампсії прямо пропорційна ступеню важкості преєклампсії.

Висока функціональна активність Т-імунітету у вагітних з ФПН на фоні важкої преєклампсії підсилює явище аутоімунної ендогенної інтоксикації, яка, в свою чергу, потребує інтенсивного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арабі Х. Р. Імунологічні аспекти змін при пізньому гестозі у вагітних та шляхи їх корекції за допомогою системної ензимотерапії : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Арабі Х. Р. ; Харк. держ. мед. університет. – Харків, 2000. – 28 с.

2. Грищенко В. І. Стан клітинної ланки імунітету та цитокінового профілю у вагітних з раннім гестозом / В. І. Грищенко, І. О. Кудрєвич // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 5. – С. 67–70.

3. Маланчин І. М. Функціональний стан системи мати-плацента-плід у вагітних з преєклампсією / І. М. Маланчин // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ : Інтермед, 2009. – С. 382–384.

4. Новый підхід до профілактики плацентарної недостатності у жінок з ожирінням / Б. М. Венцківський, М. Є. Яроцький, В. О. Товстановська [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ : Інтермед, 2009. – С. 87–88.

5. Павлов О. В. Иммунология репродукции: старые догмы и новые представления / О. В. Павлов, С. А. Сельков // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. 53, Вып. 1. – С. 89–97.

6. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Mancini, A. Carbonare, J. Haromans // Immunochemistry. – 1965. – № 2. – P. 235–239.

7. Rein D. T. Cytokine expression in peripheral blood lymphocytes indicates a switch to T (helper) cells in patients with preeclampsia / D. T. Rein, T. Schondorf, U. J. Gohring // J. Reprod. immunol. – 2002. – № 54. – P. 133–142.

8. Wilczynski J. R. Lymphocyte subset distribution and cytokine secretion in third trimester decidua in normal pregnancy and preeclampsia / J. R. Wilczynski, H. Tchorzewski, M. Banasik // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2003. – Vol. 109. – P. 8–15.

ОПТИМІЗАЦІЯ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ КЕСАРЕВА РОЗТИНУ (КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Є. В. Гріжимальський

Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології (зав. – професор В. В. Камінський); курс акушерської анестезіології (зав. – професор Р. О. Ткаченко), Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ.

OPTIMIZATION OF ANESTHESIA CESAREAN SECTION (CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL STUDIES)

E. V. Grizhymalskyi

SUMMARY

The great interest the earliest system of protection against infection. This is primarily phagocytes – neutrophils, macrophages, Eosinophils. They are participating in the regulation of the immune response very closely interact with the immune system in protecting against infection. Insufficiently explored the question of the impact of different types of anesthesia on phagocytic activity of leukocytes of pregnant women during caesarean operation. The results show that when surgery is adverse effects on nonspecific immunity links, namely the phagocytic activity of leukocytes in pregnant women. More suppression of the immune system during caesarean section the application of general anesthesia. On the third day after surgery marked the maximum decrease of phagocytic activity. Immunosuppression after spinal anesthesia with shorter and less pronounced than after general anesthesia.

ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ (КЛИНИКО-ИМУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Е. В. Грижимальский

РЕЗЮМЕ

Большой интерес вызывают ранние системы защиты от инфекций. В первую очередь, это фагоциты – нейтрофилы, макрофаги, эозинофилы. Они участвуют в регуляции иммунного ответа, очень тесно взаимодействуют с иммунной системой для защиты от инфекции. Недостаточно изучен вопрос о влиянии различных видов анестезии на фагоцитарную активность лейкоцитов у беременных во время операции кесарева сечения. Результаты показывают, что операция оказывает негативное воздействие на неспецифический иммунитет, а именно, на фагоцитарную активность лейкоцитов у беременных. Большее подавление иммунной системы происходит во время кесарева сечения с применением общей анестезии. На третий день после операции отмечено максимальное снижение фагоцитарной активности. Иммуносупрессия после спинальной анестезии является более короткой и менее выраженной, чем после общего наркоза.

Ключові слова: загальна анестезія, спінальна анестезія, вагітні, кесарів розтин, імунна система.

Вплив операційного стресу та анестезіологічного забезпечення на імунну систему являє собою великий практичний інтерес [1-4], особливо у вагітних жінок. Так як у вагітної жінки перебудова імунної системи неминуха і є нормою для її стану, то важливим буде мінімізувати депресивний вплив операційного стресу та анестезії [3].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Крім загальноприйнятих методів обстеження, використовувалось імунологічне дослідження крові. У всіх пацієнтів виконували забір крові з ліктьової вени напередодні оперативного втручання, в першу, третю та п'яту добу післяопераційного періоду. Показники, які досліджувалися: клітинна ланка імунної системи – CD3, CD4, CD8; імунорегуляторний індекс; гуморальна ланка імунної системи – CD20, Ig A, M, G; фактори неспецифічного захисту – фаго-

цитоз, активність комплементу, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК).

Основою для вивчення впливу різних видів анестезії на імунний статус жінок під час операції кесарева розтину та у післяопераційному періоді було 130 вагітних, роділь та породіль з різними видами анестезіологічного забезпечення. Всі пацієнти були рандомізовані за віком, вагою, терміном гестації, показами до оперативного родорозршення. Вони не мали супутньої патології та відповідали операційному ризику по ASA Class I. Дослідження проводились на базі Вінницького міського клінічного пологового будинку №2, клініко-діагностичної лабораторії «Центр В» та ДУ «НДІ ПАГ АМН України». Пацієнти були поділені на чотири групи залежно від виду анестезіологічного забезпечення та контрольну групу:

1. Перша група пацієнтів, прооперованих під загальною анестезією з використанням закису азоту (N_2O) та штучною вентиляцією легень. Групу склали 35 пацієнток, середній вік $28,2 \pm 0,9$ років. Для індукції використовували тіопентал натрію (5-6 мг/кг) та (N_2O) у комбінації з киснем 1:1. Міорелаксація забезпечувалась сукцинілхоліном (1,5 мг/кг). Після перетискання пуповини підтримку анестезії проводили ардуаном 2-4мг, фентанілом 100-200 мкг, закисом азоту у комбінації з киснем 2:1, тіопенталом натрію.

2. Друга група – з використанням тотальної внутрішньовенної анестезії та штучною вентиляцією легень. Групу склали 34 пацієнтки, середній вік – $28,1 \pm 0,9$ років. Для індукції використовували кетамін (1,5-2мг/кг). Міорелаксація забезпечувалась сукцинілхоліном (1,5мг/кг). Після перетискання пуповини підтримку анестезії проводили ардуаном 2-4мг, фентанілом 100-200 мкг, кетаміном 1мг/кг, сибазоном 10 мг.

3. Третя група – з використанням спінальної анестезії. Групу склали 36 пацієнток, середній вік – $28,4 \pm 0,9$ років. Спінальна анестезія виконувалась за стандартною методикою, голкою 25 G пенкан В. Braun, використовували 0,5% розчин маркаїну спінал хеві в дозі 10-12,5 мг.

4. Четверта група – з використанням епідуральної анестезії. Групу склали 25 пацієнток, середній вік $28,6 \pm 1,0$ років. Епідуральна анестезія виконувалась за стандартною методикою, використовували епідуральний набір Perifix 401 Filter Set компанії В. Braun. Вводили 0,5% розчин маркаїну в дозі 15-20 мл. Катетер залишали на добу. З метою післяопераційного знеболення вводили 0,125% розчин маркаїну 10 мл.

5. П'ята група – контрольна – 130 вагітних до оперативного втручання. Середній вік $28,3 \pm 0,9$ років.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В ході наукової роботи було проаналізовано динаміку показників клітинної ланки, гуморальної ланки та факторів неспецифічного захисту як до оперативного втручання, так і протягом п'яти днів після кесаревого розтину. Результати представлені в таблиці 1.

Таким чином, клітинна ланка імунної системи реагувала на операційний стрес неоднозначно, але в цілому достатньо стереотипно. Аналіз функції Т-системи показує, що у породіль виникає дефіцит Т-лімфоцитів, який виражений вже з першої доби і прогресує у післяопераційному періоді як в групі з загальною анестезією з використанням закису азоту та штучною вентиляцією легень, так і з використанням тотальної внутрішньовенної анестезії та штучною вентиляцією легень. Максимальне їх зниження припадало на третю добу післяопераційного періоду і відповідало $1,2 \times 10^9$ (95% CI 1,18-1,24), що

на 55% нижче, ніж у контрольній групі ($p \leq 0,01$). Максимальне зниження CD3 припадало на третю добу післяопераційного періоду і відповідало $0,55 \times 10^9$ (95% CI 0,54-0,56), що на 62% нижче, ніж у контрольній групі ($p \leq 0,01$). Крім того, було виявлено дисбаланс в клітинній ланці імунної системи, який проявлявся неузгодженістю у взаємодії (CD8) і (CD4) з першого дня післяопераційного періоду у бік зменшення Т-хелперів. Це можна розглядати в якості одного з несприятливих прогностичних ознак відносно можливого розвитку імунопатологічних ускладнень, на відміну від груп зі спінальною та епідуральною анестезією, де теж спостерігається дефіцит Т-лімфоцитів, який виражений в першу добу, але на третю добу відбувається відновлення показників до норми. Загальна кількість лімфоцитів на третю добу післяопераційного періоду була $2,25 \times 10^9$ (95% CI 2,20-2,28), що лише на 18% нижче, ніж у контрольній групі ($p \leq 0,01$). Це свідчить про відновлення функціонального стану клітинної ланки імунної системи в післяопераційному періоді.

Гуморальна ланка імунної системи реагувала на операційний стрес зниженням кількості В-лімфоцитів (CD20), IgA, IgG. При використанні спінальної та епідуральної анестезії дані показники приходили до норми до п'ятої доби післяопераційного періоду, чого не відбувалось в інших групах, де використовувались методи загальної анестезії. Як в групі з загальною анестезією з використанням закису азоту та штучною вентиляцією легень, так і в групі з використанням тотальної внутрішньовенної анестезії та штучною вентиляцією легень, відбувалось зниження рівня імуноглобулінів IgA, IgG. Воно супроводжувалось зниженням кількості CD3, CD4, індексу активності фагоцитозу ($p \leq 0,01$). Це вважається показником ослаблення протиінфекційного захисту організму.

При дослідженні фагоцитозу кращі показники відмічені в групах з використанням спінальної та епідуральної анестезії. Отже, використання загальної анестезії має негативний вплив на фагоцитоз в порівнянні з регіонарними методами анестезії. Досліджуючи циркулюючі імунні комплекси, відмічено їх зростання у всіх досліджувальних групах. При зниженому рівні активності фагоцитозу, який відбувається в групах з загальною анестезією з використанням закису азоту та штучною вентиляцією легень, так і в групі з використанням тотальної внутрішньовенної анестезії та штучною вентиляцією легень, це має негативний вплив. При дослідженні системи комплементу виявлено зниження його активності. В групах з використанням спінальної та епідуральної анестезії відбувається нормалізація показника, на відміну від інших груп. Зниження титру свідчить про недостатність комплементу, що сприяє накопиченню імунних комплексів і веде до хронізації запального процесу.

Таблиця 1

Данні дослідження імунної системи як до операції, так і в післяопераційному періоді

Показники	Кон- троль	Група №1					Група №2					Група №3					Група №4				
		Дні дослідження					Дні дослідження					Дні дослідження					Дні дослідження				
		до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5	до	1	3	5
Лімфоцити	2,83	1,87#	1,21#	1,46#	3,05	2,02	1,30*	1,60*	2,85	1,41^	2,23	3,11	2,28	1,41&	2,24	3,14					
CD3	1,45	0,65#	0,55#	0,57#	1,33	0,66*	0,55*	0,57*	1,41	0,75^	0,92^	1,21	1,73	0,78&	0,95	1,39					
CD4	1,10	0,87	0,76#	0,98	1,13	0,86*	0,75*	0,96	1,09	0,78^	0,68^	0,85^	1,09	0,85&	0,72&	0,79&					
CD8	0,45	0,60	0,53	0,60#	0,45	0,60	0,54	0,61*	0,45	0,35	0,29^	0,48	0,45	0,35&	0,29&	0,48					
CD4/ CD8	2,45	1,44#	1,43#	1,63#	2,45	1,42*	1,37*	1,57*	2,38	2,30	2,37	1,76	2,38	2,49	2,58	1,60&					
CD20	0,38	0,13#	0,17#	0,20#	0,39	0,16*	0,18*	0,21*	0,38	0,13^	0,21^	0,34	0,38	0,13&	0,22&	0,32					
Ig A	2,4	0,8#	0,6#	0,9#	2,3	0,8*	0,6*	1,0	2,4	1,0^	3,0	1,5	2,4	1,1&	3,5	1,8					
Ig G	11,1	4,4#	5,7#	10,3	11,5	5,2*	5,8*	10,9	11,3	16,6	18,7	8,9	10,5	16,5	18,7	9,1					
Ig M	0,9	0,8	0,8	1,3	0,9	0,9	0,9	1,3	0,9	0,8	0,8	1,8	0,8	0,9	0,9	1,8					
Фаг.актив.	59	58	51	48#	60	52	43*	49*	61	57	46	52	59	56	51	53					
Фаг.число	3,9	3	2,3#	3,1	3,9	3,1	2,8*	3,3	3,7	4	4	3,9	3,8	4	4,3	4,3					
Індекс актив. фаг.	2,3	1,5#	1,0#	1,5#	2,3	1,6*	1,2*	1,6*	2,2	2,3	1,8	2,0	2,3	2,3	2,2	2,3					
ЦІК	52	66#	80#	77#	51	64	78*	72*	52	60	75	74	52	61	74	63					
Актив. ком-плементу	53	28#	26#	25#	53	29*	28*	27*	52	33^	31^	54	53	34&	31&	54					

Примітки: достовірність відмінностей: контролю та групи 1: # – $p \leq 0,01$; контролю та групи 2: * – $p \leq 0,01$; контролю та групи 3: ^ – $p \leq 0,01$; контролю та групи 4: & – $p \leq 0,01$.

ВИСНОВКИ

1. Отримані результати дозволяють зробити висновок про наявність змін в імунній системі у породіль після кесарева розтину. Їх інтенсивність, характер залежать не тільки від операційної травми, а й виду анестезії.

2. Було визначено критичний період в імунитеті породіллі. Він триває з моменту оперативного втручання в поєднанні із загальною анестезією і раннього післяопераційного періоду (до 3-х діб). Показано відсутність відновлення функціонального стану імунної системи після загальної анестезії в післяопераційному періоді. Множинні порушення в цій системі вказують на необхідність подальшої розробки медичної реабілітації таких пацієнтів.

3. За своїм впливом на імунну систему епідуральна анестезія при кесаревому розтині є більш оптимальною.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бунятян К. А. Вторичная иммунная недостаточность у хирургических больных: рациональная диагностика и коррекция : автореф.

дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.36 / Бунятян К. А.; ГУ «Российский науч. центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского». – М., 2007. – 50 с.

2. Здирук С. В. Влияние общей и спинномозговой анестезии на систему цитокинов у больных эндометриозом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.36 / Здирук С. В. ; ГОУ ВПО «Ростовский гос. мед. университет Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию». – Ростов на Дону, 2007. – 25 с.

3. Косаченко В. М. Сравнительный анализ влияния общей и регионарной анестезии на состояния отдельных звеньев иммунитета при абдоминальных операциях у пожилых больных / В. М. Косаченко, Н. М. Федоровский // Регионарная анестезия и лечение боли : тематический сборник / под ред. А. М. Овечкина. – М.-Тверь, 2004. – С. 35–43.

4. Effect of epidural anaesthesia on surgical stress-induced immunosuppression / T. Kawasaki, M. Ogata, C. Kawasaki [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2007. – № 2. – P. 221–225.

УДК 618. 1:616.992.282-08

© Коллектив авторов, 2012.

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ МИКСТ-ИНФЕКЦИЙ ГЕНИТАЛИЙ

О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая, О. Л. Черняк, Л. В. Дудко, В. Л. Дудко, А. Т. Овчаренко
Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии (зав. – профессор О. В. Грищенко), Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.

THE ACTUAL ASPECTS OF GENITAL MIXT-INFECTION TREATMENT

O. V. Grischenko, V. V. Bobritska, O. L. Chernyak, L. V. Dudko, V. L. Dudko, A. T. Ovcharenko

SUMMARY

Study of clinical efficiency of genital mixt-infection treatment in combination with a micotic infection. Clinically the effective is acknowledge the base chart of therapy of itracon for 200 mg in day during 6 days. A prophylaxis of relapses of candidiasis – 200 milligrams in days once in a month with a reiteration during three months. Negative results of mycology researches through 3 and 6 months is the criterion of complete curation, confirmation of efficiency of preparation.

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ МІКСТ-ІНФЕКЦІЙ ГЕНІТАЛІЙ

О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая, О. Л. Черняк, Л. В. Дудко, В. Л. Дудко, А. Т. Овчаренко

РЕЗЮМЕ

Вивчено клінічну ефективність лікування мікст-інфекцій геніталій у поєднанні з мікотичною інфекцією. Клінічно ефективною визнано базисну схему терапії ітраконом по 200 мг на добу протягом 6 днів. Профілактика рецидивів кандидозу – 200 міліграм на добу один раз в місяць з повторенням протягом трьох місяців. Негативні результати мікологічних досліджень через 3 і 6 місяців є критерієм виліковності, підтвердженням ефективності препарату.

Ключевые слова: микст-инфекция, микозы, итракон, лечение, профилактика рецидивов.

Практические аспекты проблемы репродуктивного здоровья включают своевременную диагностику, эффективное лечение, а также профилактику возникновения заболеваний.

К числу научно доказанных относятся в настоящее время факты заболеваний, вызываемых условно-патогенной флорой, вирусами, местные и системные микозы, как комплексные причины нарушений женского и мужского репродуктивного здоровья. Больные воспалительными заболеваниями составляют 60,0-65,0% всех гинекологических больных, расширяется контингент больных, требующих инфектологического обследования, и обращающихся в гинекологическую клинику по поводу органических заболеваний, на первый взгляд, не являющихся инфекционно-зависимыми.

Возрастает процент мужского бесплодия, что является также социальной проблемой. Это порождает необходимость поиска препаратов и методов лечения партнеров, эффективных схем терапии и профилактики.

Инфекционные процессы гениталий в большинстве случаев вызваны микст-инфекцией, то есть сочетанием нескольких патогенных или условно-патогенных микроорганизмов, вирусов, внутриклеточных возбудителей. Вероятнее всего, причиной фор-

мирования хронических вариантов микст-инфекций является неэффективность антибактериальной терапии. Неправильно подобранный препарат, доза, режим приема, небрежность пациента в процессе лечения – все это приводит лишь к стиханию острых симптомов и к развитию хронического процесса. В дальнейшем последующие заражения другими возбудителями формируют ассоциацию, которая, в свою очередь, целиком может передаваться партнеру.

Кандидозная инфекция из сапрофитной также приобрела характер патогенной. Не исключают в настоящее время половой путь передачи кандидозной инфекции, хотя эта точка зрения всё ещё остаётся дискуссионной (несмотря на то, что партнёры могут быть носителями одного и того же штамма возбудителя). По-видимому, споры определенных штаммов передаются партнерам, как и любая инфекция, передаваемая контактным путем. Последующая реализация в клинически значимый процесс зависит от состояния макроорганизма [1].

Кандидоз возникает эндогенно как следствие дисметаболических расстройств и дисфункции иммунной системы. Патогенез кандидозного вульвовагинита сложен и недостаточно изучен. Учитывая тот факт, что штаммы *C. albicans*, выделенные у больных кандидозным вульвовагинитом и у носителей, су-

щественно не различаются по ряду биохимических характеристик, можно сделать заключение о ведущей роли состояния макроорганизма в развитии кандидозного вульвовагинита, а не свойств возбудителя. Триггером развития заболевания является не изменение свойств грибов, а снижение резистентности организма хозяина.

При кандидозном вульвовагините инфекционный процесс затрагивает чаще только поверхностные слои эпителия влагалища. В настоящее время различают 3 клинические формы кандидозного вульвовагинита: кандидоносительство, острая форма кандидозного вульвовагинита, хронический (рецидивирующий) кандидозный вульвовагинит.

Кандидоносительство характеризуется отсутствием симптомов заболевания. Однако при микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствуют в небольшом количестве ($<10^4$ КОЕ/мл). Бессимптомное носительство *Candida* отмечается у 15,0-20,0% небеременных женщин репродуктивного возраста [2].

Острая форма кандидозного вульвовагинита характеризуется ярко выраженной клинической картиной: гиперемия, отёк, обильные или умеренные творожистые выделения из половых путей, высыпания в виде везикул на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища (рис. 1). При микробиологическом исследовании в отделяемом влагалища дрожжеподобные грибы рода *Candida* присутствуют в высоком титре ($>10^4$ КОЕ/мл). Длительность заболевания острой формой кандидоза не превышает 2 месяца.



Рис. 1. Кольпоскопическая картина хронического кандидозного кольпита (пациентка Н. основной группы).

Хронический кандидозный вульвовагинит характеризуется длительностью заболевания более 2 месяцев, а на коже и слизистых оболочках вульвы и влагалища преобладают вторичные элементы в виде инфильтрации, лихенизации и атрофичности тканей.

При назначении антибиотиков широкого спектра действия необходимо учитывать, что они подавляют не только патогенные бактерии, но и находящиеся во влагалище лактобациллы, являющиеся физиологическими антагонистами дрожжеподобных грибов (лактобациллы подавляют прикрепление *Candida* к клеткам эпителия и их размножение). В результате

рН влагалищного содержимого увеличивается (сдвигается в щелочную сторону), процесс самоочищения влагалища нарушается [3]. Кроме того, *Candida* обладают способностью использовать антибиотики в качестве источников питания. При этом создаются благоприятные условия для активного размножения *Candida* в половых органах женщины.

После завершения курса лечения, несмотря на отрицательные результаты культурального исследования, эрадикация микроорганизма может быть неполной. Это может привести к возникновению рецидивов, причём этиологическую роль в их развитии обычно играет тот же штамм [4]. Рецидивирующий кандидозный вульвовагинит определяется как четыре или более обострений заболевания, доказанных микологически, в течение 12 месяцев. Развивается примерно у 5,0% пациенток с кандидозным вульвовагинитом. При этом у 50,0% женщин с рецидивирующим кандидозным вульвовагинитом симптомы заболевания появляются в интервале от нескольких дней до 3 месяцев после успешного излечения острой формы.

Поиск препаратов, обладающих эффективным патогенетическим действием, в сочетании с удобной схемой применения, кратностью приема, остается актуальным при лечении кандидозной инфекции, и особенно в случаях микст-инфекций, в комплексе лечения которых используется массивная антибиотикотерапия. Назначение про- и зубиотиков не исключает реализации микотической инфекции половых органов и в некоторых редких случаях (в основном это касается иммуносупрессивных и дисметаболических состояний) развития системных микозов.

Целью данной работы явился поиск оптимальных патогенетически обоснованных методик лечения микст-инфекций в сочетании с микотической инфекцией.

Препаратом выбора для лечения микозов в комплексе микст-инфекций явился итракон (1 капсула содержит 100 мг итраконазола). Фармакологическое действие препарата определяется как синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия, производное триазола: подавляет синтез эргостерола клеточной мембраны грибов. Активен в отношении дерматофитов (*Trichophyton* spp., *Microsporum* spp., *Epidermophyton floccosum*), дрожжевых грибов *Candida* spp. (включая *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*), плесневых грибов (*Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus* spp., *Histoplasma* spp., *Paracoccidioides brasiliensis*, *Sporothrix schenckii*, *Fonsecaea* spp., *Cladosporium* spp., *Blastomyces dermatidis*).

Практический интерес представляет тот факт, что концентрация препарата в тканях в 2-3 раза выше концентрации в плазме, что должно минимизировать побочные эффекты препарата в сочетании с клинической эффективностью.

Широкий спектр активности, удобная схема применения, высокая чувствительность по результатам культурального микологического исследования у наблюдаемых пациенток позволяют выделить препарат итракон как средство выбора. Согласно инструкции препарата, эффективность лечения оценивается через 2-4 недели после прекращения терапии.

Исследовательская работа выполнена как часть научно-исследовательской работы кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО «Особенности лечения и профилактики патологических состояний в прегравидарный период и в период гестации, и пути их коррекции» № госрегистрации 0111U003583.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 87 пациенток с микст-инфекцией гениталий, в том числе лабораторно подтвержденной кандидозной инфекцией гениталий (рис. 2). У 62 (71,2%) из 87 пациенток отмечен рецидивирующий кандидоз, из них у 22 (25,2%) – рецидивы 1 раз в 2-3 месяца, у 8 (9,1%) – ежемесячно в период начала менструации.

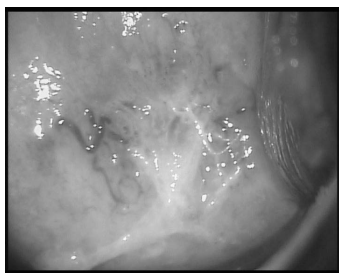


Рис. 2. Микст-инфекция гениталий: кольпоскопическая картина. Основная группа.

Возрастной период женщин контрольной и основной групп – 22-34 года. Паритет: 1 роды в анамнезе – 62 (71,0%) пациентки, 2 родов – 11 (12,6%),

не рожали – 14 (16,0%) пациенток. Хронический аднексит в анамнезе – 63 (72,0%) пациентки, из них только 21 (24,0%) получала длительные курсы патогенетической терапии.

Основную группу составили 52 женщины, получившие в комплексной терапии микст-инфекции итракон (итраконазол) 200 мг в сутки – 6 дней. Итракон повторно назначен 1 раз в месяц (начало менструации) однократно по 200 мг в сутки – повтор в течение трех месяцев. Увеличение базисного периода терапии с трех (по инструкции) до шести дней основано на длительности и массивности проявлений патологического процесса гениталий, в том числе и генитальных микозов, преимущественно с рецидивирующим течением. Согласно инструкции, итракон применяется при вульвовагинальном кандидозе по 200 мг однократно в течение 3 дней либо 200 мг 2 раза в день в течение одних суток. Практический опыт применения итраконазола доказывает клиническую эффективность данного метода при изолированном «чистом» микотическом кольпите, без выраженного влияния прочих патогенных факторов, либо «свежем», впервые возникшем кандидозе.

Контрольная группа состояла из 35 пациенток, получавших в терапии комплексных инфекций прочие противогрибковые препараты (флуконазол, нистатин). Противогрибковые препараты назначались с учетом микологического исследования – чувствительности к препаратам. Необходимо отметить, что при бактериологическом (микологическом) исследовании регистрировалась чувствительность к нескольким противогрибковым препаратам. Препаратом выбора явился итракон (итраконазол) с учетом перспективности применения препарата и широким спектром антимикотической активности.

Видовой спектр возбудителей основной и контрольной групп (абсолютное число и процентное соотношение) представлены в таблицах 1 и 2, антимикотическая чувствительность – в таблице 3.

Таблица 1

Инфектологический спектр обследованных пациенток основной группы

Возбудитель	Абсолютное число обследуемых (n=52)	% в группе обследуемых (n=52)
<i>St. haemolyticus</i>	33	88,4
<i>Enterococcus</i>	36	69,2
<i>Str. Fecalis</i>	23	44,2
<i>E. coli</i>	29	55,7
<i>Str. Viridans</i>	35	67,3
<i>Proteus vulgaris</i>	9	17,3
<i>Candida albicans</i>	37	71,1
<i>Candida nonalbicans</i>	9	17,3
<i>Candida glabrata</i>	3	5,7
<i>Candida krusei</i>	3	5,7
<i>Gardnerella vaginalis</i>	12	23,0
<i>Clostridium</i>	9	17,3

Таблица 2

Инфектологический спектр обследованных пациенток контрольной группы

Возбудитель	Абсолютное число обследуемых (n=35)	% в группе обследуемых (n=35)
<i>St. haemolyticus</i>	26	74,2
<i>Enterococcus</i>	18	51,4
<i>Str. fecalis</i>	19	54,2
<i>E. coli</i>	22	62,8
<i>Str. viridans</i>	22	62,8
<i>Proteus vulgaris</i>	5	14,2
<i>Candida albicans</i>	23	65,7
<i>Candida nonalbicans</i>	7	20,0
<i>Candida glabrata</i>	3	8,5
<i>Candida krusei</i>	2	6,2
<i>Gardnerella vaginalis</i>	11	31,4
<i>Clostridium</i>	4	11,4

Таблица 3

Распределение чувствительности микозов в группе обследованных женщин

Препарат	Абсолютное число обследуемых (n=52)	% в группе обследуемых (n=52)
Амфотерицин В	12	6,2
Итраконазол	47	90,3
Нистатин	21	40,3
Клотримазол	15	28,8
Кетоконазол	17	32,7
Флюконазол	40	77,5
Низорал	33	63,4

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного лечения в течение первой недели исчезли клинические проявления заболевания, культуральный микологический анализ показал отрицательные результаты микологического спектра возбудителей (рис. 3). Контрольное бактериологическое исследование у 45 (78,0%) пациенток основной группы не обнаружило роста патогенной флоры, у 10 (18,9%) – патогенная флора во второй-третьей степени роста, у 2 (0,3%) пациенток – 10⁴ степени роста. В группе контроля бактериологическое исследование аналогично в процентном соотношении: 29 (82,8%) пациенток – нет роста патогенной флоры, 5 (14,2%) – вторая степень роста патогенной флоры, 1 (0,02%) пациентка имела четвертую степень роста патогенной флоры. В контрольном микологическом исследовании у 7 (20,0%) пациенток контрольной группы обнаружены грибы рода *Candida alb.* (15,4%) и *Candida non-alb.* (4,6%).

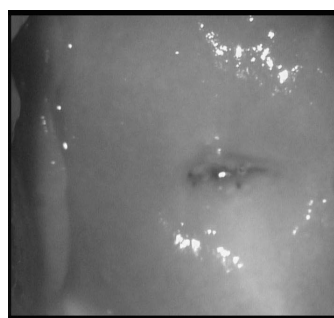


Рис. 3. Контроль излеченности через 3 месяца: кольпоскопическая картина. Основная группа.

Через три месяца всем пациенткам обследуемых групп произведено бактериологическое и микологическое культуральное исследование. У пациенток основной группы микологические исследования были отрицательны, бактериологические исследования выявили условно-патогенную и патогенную флору во второй-третьей степени роста.

Данные исследования указывают на необходимость противорецидивных антибактериальных курсов терапии наряду с противомикотической. Однако наличие условно-патогенной и патогенной флоры, возможно, является обычным микробиоценозом влагалища второй степени чистоты и ассоциируется с воспалительными заболеваниями генитального тракта только при снижении реактивности макроорганизма.

У пациенток контрольной группы через 3 месяца после проведенной терапии и при отсутствии противорецидивной антимикотической терапии кандиды различных групп определялась в 22,4% результатов. Через 6 месяцев – 28,5% результатов.

У всех пациенток основной группы контрольные результаты микологического исследования через три и шесть месяцев определили как отрицательные (рис. 4).



Рис. 4. Контроль излеченности через 6 месяцев (пациентка Н. основной группы).

ВЫВОДЫ

1. Препарат итракон (итраконазол) имеет абсолютную клиническую эффективность в случаях микст-инфекции гениталий. Клинически эффективной следует признать базисную схему терапии итраконом по 200 мг в сутки в течение 6 дней.

2. С целью профилактики рецидивов кандидоза рекомендуется назначение 200 мг в сутки один раз в месяц, в начале менструального цикла, с повторением в течение трех месяцев. Отрицательные контрольные микологические исследования через 3 и 6 месяцев после проведенного лечения являются критерием излеченности и подтверждением эффективности препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Серов В. Н. Вульвовагинальный кандидоз: особенности течения и принципы лечения / В. Н. Серов, В. Л. Тютюнник // «Новости медицины и фармации»; Акушерство, гинекология, репродуктология. – 2010. – № 317 (тематический номер).

2. Falagas M. E. Probiotics for prevention of recurrent vulvovaginal candidiasis: a review / M. E. Falagas, G. I. Betsi, S. Athanasiou // J. Antimicrob. Chemother. – 2006. – Vol. 58, № 2. – P. 266–272.

3. Paul L. History and Update on Host Defense Against Vaginal Candidiasis / L. Paul, J. Fidel // Am. J. of Reproductive Immunology. – 2007. – Vol. 57, № 1. – P. 1–10.

4. Watson C. Comprehensive review of conventional and non-conventional methods of management of recurrent vulvovaginal candidiasis / C. Watson, H. Calabretto // The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2007. – Vol. 47, № 4. – P. 262–272.

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© Коллектив авторов, 2012.

СЕЛЕКТИВНЫЙ ПЕРЕНОС ОДНОГО ЭМБРИОНА: ЗА И ПРОТИВ**И. Д. Гюльмамедова, И. Е. Ильин, А. В. Чайка, О. С. Доценко, Е. А. Гюльмамедова***Институт Генетики Репродукции (главный врач – И. Е. Ильин); Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.***THE SELECTIVE TRANSFER OF ONE EMBRYOS: FOR AND AGAINST****I. D. Gylmamedova, I. E. Ilyin, A. V. Chaika, O. S. Dotsenko, E. A. Gylmamedova**

SUMMARY

Transfer of a single, selectively chosen embryo is an effective way to reduce the frequency of multiple pregnancy. Implantation rate in 30 years of rapid development of assisted reproductive technologies (ART) remains relatively constant and ranges from 10,00 to 25,00% per embryo. Numerous studies devoted to the optimization of uterine and embryonic implantation factors. The article analyzed the results of 73 cycles of ART, which was moved four or more embryos evaluated pregnancy after embryo reduction.

СЕЛЕКТИВНИЙ ПЕРЕНОС ОДНОГО ЕМБРИОНУ: ЗА Й ПРОТИ**І. Д. Гюльмамедова, І. Є. Ільїн, А. В. Чайка, О. С. Доценко, О. А. Гюльмамедова**

РЕЗЮМЕ

Перенос єдиного, селективно обраного ембріону – ефективний шлях до зниження частоти багатоплодової вагітності. Частота імплантації протягом 30 років бурхливого розвитку допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) залишається відносно сталою і складає від 10,00 до 25,00% на один ембріон. Численні дослідження присвячені оптимізації маткового та ембріонального факторів імплантації. В статті проаналізовано результати 73 циклів ДРТ, в яких було перенесено 4 та більше ембріонів, проведено оцінку перебігу вагітностей після редукції ембріонів.

Ключевые слова: бластоциста, селекция, имплантация, редукция.

Несмотря на стремительное развитие вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), частота имплантации эмбрионов вот уже более 30 лет остается относительно стабильной и составляет от 10,00 до 25,00% на один эмбрион [4, 6].

Эти цифры «провоцируют» репродуктологов переносить более чем один эмбрион с целью оптимизации частоты наступления беременности.

Однако эта стратегия переноса привела к тому, что более 20,00% беременностей многоплодные: двойни или плодность более высокого порядка. Многоплодная беременность ассоциируется с повышенной заболеваемостью, а также материнской, неонатальной и перинатальной смертностью.

В последние годы проблема многоплодной беременности стала все больше привлекать внимание репродуктологов, акушеров-гинекологов, организаторов здравоохранения, политиков большинства стран Европы.

В репродуктивной медицине постоянно приходится балансировать между понятиями эффективность/риск – эффективность/стоимость. Актуальна эта проблема и в Украине.

Перенос единственного, селективно выбранного

эмбриона – наиболее эффективный путь к снижению частоты многоплодной беременности [1].

Тема переноса одного селективно выбранного эмбриона является предметом многочисленных дискуссий.

Например, в экономически «благополучной» Франции для реализации репродуктивных планов семья страна финансирует 4 цикла IVF. По мнению большинства репродуктологов, разумно осуществлять перенос одного эмбриона в первом-втором цикле.

Большинство центров IVF неохотно подчиняются этому призыву, так как эта стратегия переноса эмбрионов ограничивает частоту наступления беременности. Такой ценой супружеские пары, которые стремятся как можно раньше реализовать свои репродуктивные планы, платят за снижение частоты многоплодия и согласие с данной стратегией переноса.

В связи с этим проводятся многочисленные фундаментальные и научно-практические исследования с целью оптимизации маточного и эмбрионального факторов имплантации [2, 3, 5].

С целью оптимизации эмбрионального фактора наиболее перспективна мотивация супружеских пар

к деторождению в раннем репродуктивном возрасте. Основными темами дискуссий являются: стадия переноса эмбрионов, методы культивирования эмбрионов, выбор протокола стимуляции, коррекция эндокринопатий.

Мы полагаем, что нерационально механически переносить политику стратегии переноса эмбрионов, принятую в экономически развитых странах, в страны с низким экономическим уровнем. Если в странах с высоким жизненным уровнем населения ВРТ являются доступным, последовательным и закономерным этапом лечения бесплодия, то в развивающихся странах – это чаще всего «последний» шанс после длительного неэффективного лечения бесплодия классическими методами. Чаще всего супружеская пара не может позволить себе более 1-2 циклов.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования было оценить ближайшие и отдаленные результаты циклов ВРТ, в которых было перенесено 4 и более эмбриона, а также оценить исходы беременностей после редукции эмбрионов при многоплодии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 234 амбулаторных карт пациенток, проходивших лечение методом IVF-ICSI в институте генетики репродукции в 2011 году. Из них: 73 амбулаторные карты пациенток, которым в цикле IVF-ICSI было перенесено 4 и более эмбрионов; 33 амбулаторных карты пациенток с одноплодной беременностью; 27 – с двойней без редукции; 101 – после редукции эмбрионов.

Проведена оценка следующих показателей: возраст женщины, вид и продолжительность периода бесплодия, особенности акушерско-гинекологического анамнеза, кратность попытки ВРТ, рецептивность эндометрия, эмбриональный фактор, исходы беременности. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием пакета Microsoft office в соответствии с общепринятыми подходами и требованиями регламентирующих документов с использованием статистики в биомедицинских исследованиях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В 2011 году в институте генетики репродукции проведено 1575 циклов IVF-ICSI. Мы в своей практической работе стараемся не переносить более 3-х эмбрионов:

- перенос 1 эмбриона произведен в 101 (6,40%) наблюдении;
- перенос 2 эмбрионов произведен в 289 (18,30%) наблюдениях;
- перенос 3 эмбрионов произведен в 1112 (70,60%) наблюдениях;
- перенос 4 и более эмбрионов произведен в 73 (4,70%) наблюдениях.

В среднем на один цикл перенесено – 2,55±0,02 эмбриона.

Беременность наступила у 812 пациенток (51,60% – на цикл, 56,60% – на эмбриотрансфер): одноплодная – у 719 (89,00%); двойня – у 30 (4,00%); тройня – у 51 (6,00%); четыре и более плодных мешка – у 12 (1,00%).

При анализе циклов, в которых было перенесено более 3-х эмбрионов (73 наблюдения), средний возраст пациенток составил 34,43±0,58 лет; продолжительность периода бесплодия составила 7,74±0,57 лет; первичное бесплодие было у 40,28% женщин, вторичное – у 59,72%.

При вторичном бесплодии: роды в анамнезе были у 8 (10,96%) пациенток; интранатальная гибель плода была в 1 случае, у одной супружеской пары ребенок погиб во взрослом возрасте; замершие беременности были у 10 (13,70%) пациенток, самопроизвольные аборт – у 6 (8,22%), искусственные аборт – у 15 (20,83%); внематочные беременности – у 12 (16,44%).

Трубный фактор был причиной бесплодия у 43 (58,92%).

Мужской фактор бесплодия наблюдался у 29 (39,73%) пар. Высокая частота сперматозоидов с анеуплоидным набором хромосом (по данным FISH) выявлена в 5 (6,94%) наблюдениях. Интересно отметить, что в случаях наступления беременности отклонения в сперме встречались в 37,10% наблюдений, при отсутствии беременности – в 54,55% наблюдений.

Эндометриальная болезнь была у 25 (34,25%) пациенток. Эндокринный фактор бесплодия наблюдался у 33 (45,21%) женщин, из них снижение яичникового резерва отмечалось у 28 (38,36%) пациенток. Генетические причины снижения овариального резерва выявлены у 5 (7,46%) пациенток. Циклы с донацией ооцитов были у 21 (29,17%) пациентки. Маточный фактор бесплодия – у 25 (34,25%) пациенток (седловидная или двурога матка – у 14 (19,18%) пациенток; гипотрофия эндометрия, по данным УЗИ – у 16 (21,92%); внутриматочные синехии – у 2 (2,78%); миома матки – у 12 (16,44%); хронический эндометрит – у 18 (24,66%); гиперпластические процессы эндометрия – у 13 (17,81%); нарушенная рецептивность эндометрия, смещение окна имплантации – у 13 (17,81%).

В анамнезе у пациенток было 2,53±0,16 неэффективных циклов ВРТ в клиниках с высоким уровнем эмбриологической техники (2,50±0,17 – в циклах с наступившей беременностью, 2,64±0,36 – в циклах, где беременность не наступила).

При проведении анализируемых циклов получено 12,90±0,79 ооцитов; 6,94±0,36 эмбрионов на пункцию. Количество эмбрионов на перенос составило 4,66±0,08. Беременность наступила у 62 (84,93%) пациенток.

Одноплодная беременность была у 19 пациенток (26,03% на цикл, 30,65% на число беременностей).

Беременность двойней была у 17 пациенток (23,29% на цикл; 27,42% на число полученных беременностей). В одном случае двойня была монозиготной, биамниотической. Редукция одного эмбриона при двойне выполнена в 2-х случаях.

Тройня диагностирована у 23 пациенток, что составило 31,51% на цикл, 37,1% на число беременностей. Редукция одного эмбриона выполнена в 22-х наблюдениях. В одном случае редуцировано 2 эмбриона.

Четыре плодных мешка было у 3 пациенток (2,74 и 3,23% соответственно).

1 случай у пациентки М., 35 лет. Цикл с донацией ооцитов по поводу генетического фактора снижения овариального резерва (9 лет бесплодия, 5 неэффективных циклов ВРТ, перенесено 4 эмбриона). По настоянию женщины выполнена редукция 3-х эмбрионов. Самостоятельные роды в 39 недель плодом женского пола, вес – 3100 г.

2 случай – у пациентки С., 34 лет. В анамнезе 3 неэффективных цикла ВРТ, хронический эндометрит, нарушение рецептивности эндометрия, подтвержденное сканирующей электронной микроскопией, произведен двойной трансфер 4 эмбрионов с учетом окна имплантации. Выполнена редукция 2-х эмбрионов. Кесарево сечение в 37 недель. Родилось 2 плода мужского пола, вес – 2100 и 2400 г.

3 случай – у пациентки Б., 39 лет. В анамнезе 2 неэффективных цикла ВРТ, хронический эндометрит с формированием внутриматочных синехий. Перенесено 4 эмбриона. По настоянию женщины выполнена редукция 3-х из 4-х эмбрионов. Беременность замерла в 19 недель.

Саморедукция одного эмбриона была в 5 наблюдениях, что составило 11,63% на число многоплодных беременностей (в четырех случаях саморедукция была при беременности двойней; в одном – при тройне).

Беременность прервалась у 5 (8,06%) пациенток (2 случая одноплодной беременности, 1 двойня, 1 тройня, 1 беременность – 4 плодных мешка), из них у 3-х – в первом триместре, у двух – во втором. Аномалии кариотипа в абортном материале при этом выявлены в двух наблюдениях.

Родами закончилось 43 беременности – 58,90% на цикл, 69,35% – на число беременностей. В 21 случае (48,84%) – роды одним плодом; в 22 (51,16%) наблюдениях – роды двойней.

При родах одним плодом в 20 случаях было проведено кесарево сечение, в одном наблюдении – роды через естественные родовые пути. В двух наблюдениях роды произошли в 36 недель беременности; в четырех – в 37 недель, в десяти наблюдениях – в 38 недель, в 39-40 недель – у 5-ти пациенток.

При беременности двойней (22 наблюдения) кесарево сечение проведено в 20 случаях.

В 2-х случаях – роды через естественные родовые

пути. В 29-30 недель роды произошли у 3-х пациенток; в 33 недели – у одной; 35-36 недель – у пяти; 37-38 недель – у 10; в 39 недель – у трех пациенток.

В одном случае у пациентки Д., 41 года, цикл IVF-ICSI-DO был произведен по поводу первичного бесплодия (20 лет) трубного генеза, снижения овариального резерва. В анамнезе у пациентки четыре неэффективных цикла IVF, хронический эндометрит, консервативная миомэктомия. Перенесено 4 эмбриона. Беременность – бизиготная биамниотическая двойня. Перинатальная гибель 2-х плодов мужского пола в 29 недель.

Продолжает развиваться беременность у 14 пациенток. В сроке 19-20 недель находятся 3 пациентки; 23-24 недели – две; 28-30 недель – шесть; 31-33 недели – две; 36 недель – одна женщина.

ВЫВОДЫ

1. Перенос единственного, селективно выбранного эмбриона – наиболее эффективный путь к снижению частоты многоплодной беременности.

2. Несовершенство и/или высокая стоимость селекции эмбрионов и определения имплантационной рецептивности эндометрия требует дальнейших научных исследований в этом направлении.

3. В некоторых случаях у пациенток старшего репродуктивного возраста, с многочисленными неэффективными циклами ВРТ в анамнезе (при условии хорошей эмбриологической лаборатории) в некоторых случаях допустим перенос 3-х и более эмбрионов, однако это сопровождается высокой частотой многоплодной беременности и редукции эмбрионов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bergh C. Singl embryo transfer: a mini review / C. Bergh // Hum. Reprod. – 2005. – № 20. – P. 323–327.

2. Early transvaginal embrio aspiration: a safer method fore selective reduction in high order multiple gestations / Mickey S. Coffler, Shahar Kol, Arie Drugan [et al.] // Human Reproduction. – 2003. – Vol. 18, № 2. – P. 444–446.

3. Evidence-Based Management of Infertile Couples with Repeated Implantation Failure Following IVF / Kim D. Ly, Nabil Aziz, Joelle Safi [et al.] // Current Women's Health Reviews. – 2010. – Vol. 6. – P. 200–218.

4. Guerif F. In favor of blastocyst stage single embryo transfer / F. Guerif // Gynecologie Obstetrique Fertilité. – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 359–360.

5. Monozygotic twin delivery following reduction from quadramniotic-dichorionic gestation established after ICSI and embryo transfer : Case report / Salim A. Wehbe, Michael J. Tucker, Gianpiero D. Palermo [et al.] // Human Reproduction. – 2003. – Vol. 18, № 2. – P. 444–446.

6. Sifer C. Against systematic blastocyst stage single embryo transfer / C. Sifer, R. Levy // Gynecologie Obstetrique Fertilité. – 2010. – Vol. 38, № 5. – P. 361–363.

УДК 618.16-007.44-036.65 +616.718.19

© Р. В. Довгалева, В. А. Бенюк, Т. Р. Никонюк, 2012.

ФАКТОРЫ РИСКА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И ДИАГНОСТИКЕ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

Р. В. Довгалева, В. А. Бенюк, Т. Р. Никонюк*Кафедра акушерства и гинекологии №3 (зав. – профессор В. А. Бенюк), Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев.*

RISK FACTORS IN PROGNOSIS AND DIAGNOSTICS OF GENITALIA PROLAPSE

R. V. Dovgalev, V. A. Beniuk, T. R. Nykoniuk

SUMMARY

The article contains the study of risks of genitalia prolapse appearance at 120 women who were operated concerning this pathology. It proves the importance of determining the risk factors concerning prognosis and diagnostics of genitalia prolapse.

ФАКТОРИ РИЗИКУ В ПРОГНОЗУВАННІ ТА ДІАГНОСТИЦІ ПРОЛАПСУ ГЕНІТАЛІЙ

Р. В. Довгальов, В. О. Бенюк, Т. Р. Никонюк

РЕЗЮМЕ

Проведено вивчення факторів ризику виникнення пролапсу геніталій у 120 жінок, прооперованих з приводу даної патології. Доведено значимість визначення факторів ризику щодо прогнозування і діагностики пролапсу геніталій у жінок репродуктивного і перименопаузального віку.

Ключевые слова: генитальный пролапс, стрессовое недержание мочи, хирургическая коррекция.

Пролапс гениталий (ПГ) – наиболее часто встречающееся заболевание современных женщин, занимающее одну из ведущих позиций в структуре гинекологической патологии. Данное заболевание непосредственно не угрожает жизни больной, но в силу анатомических связей вызывает функциональную несостоятельность различных органов и систем, приводит к стойкой социальной дезадаптации, снижению качества жизни, утрате трудоспособности [1]. Качество жизни пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов (О и ВВПО) значительно снижено, и в большинстве случаев его можно улучшить только с помощью хирургических технологий.

Актуальность различных аспектов О и ВВПО не снижается на протяжении многих десятилетий. Однако, несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению этиологии и патогенеза, совершенствованию методов лечения этой патологии, а также усилия многих поколений врачей, этиопатология генитальных пролапсов до сих пор не объяснена окончательно. В современной литературе представлены достаточно разноречивые сведения. Данные о частоте пролапса гениталий варьируют в широких пределах (от 1,0% до 50,0% в популяции) в зависимости от общего, в том числе и медицинского уровня развития страны, национальных особенностей. Описаны семейные случаи заболевания, существует расовая предрасположенность к развитию пролапса

гениталий [1, 2, 5]. Тесные анатомические связи, общность иннервации и кровообращения органов малого таза определяют развитие патологических изменений со стороны мочевого пузыря и прямой кишки, поэтому О и ВВПО часто приводят к нарушению функций смежных органов. Клинические проявления опущения передней стенки влагалища и связанного с ним цистоуретроцеле приводят к развитию дисфункций нижних отделов мочевых путей, в том числе стрессового недержания мочи и гиперактивности мочевого пузыря. По данным ряда авторов, уродинамические осложнения наблюдаются практически у каждой второй больной с О и ВВПО [11, 13], проктологические осложнения развиваются у каждой третьей пациентки с пролапсом гениталий [5, 9, 12]. О и ВВПО часто сочетаются не только с уродинамическими осложнениями и нарушением функции прямой кишки, но и с другими заболеваниями женской половой сферы [6, 10], их органической патологией [6, 8]. У 82,7% больных [4, 11] причиной, приводящей к О и ВВПО, является повреждение связочного аппарата матки и тазового дна в процессе родов через естественные родовые пути [3, 5, 8, 9, 11-13], травмы родовых путей при акушерских щипцах – 7,0% [4, 6].

Важное значение в возникновении пролапса гениталий имеет астеническое телосложение, при котором нарушается функциональная полноценность мышц и фасций промежности. Недостаточность

эстрогенов в организме женщины, наблюдающаяся преимущественно в перименопаузальный период, приводит к атрофическим процессам в эстрогензависимых органах, что способствует опущению половых органов [11]. Повышение внутрибрюшного давления является важным в развитии несостоятельности связочного аппарата матки. Систематическое или чрезмерное повышение внутрибрюшного давления приводит к расслаблению и перерастяжению тканей связочного и поддерживающего аппарата, что способствует пролапсу гениталий [4, 5].

Важную роль в развитии О и ВВПО играют наследственные заболевания соединительной ткани. Наряду с вышеописанными причинами генитального пролапса дефект соединительной ткани может являться одним из важных факторов в развитии этого заболевания. Многие исследователи отмечают, что основной причиной большинства случаев генитальных пролапсов у молодых женщин являются наследственные заболевания соединительной ткани. Наиболее частые представители этой группы – синдром Марфана, 10 типов синдрома Элерса-Данлоса, несовершенный остеогенез, синдром гипермобильности суставов и синдром вялой кожи (*Cutis laxa*) [12, 13]. Выявлена ассоциация генитального пролапса с гипермобильностью суставов, что также указывает на предрасполагающую роль заболеваний соединительной ткани в развитии пролапса [4, 8], что позволяет использовать симптом гипермобильности суставов в качестве клинического маркера для выявления риска развития пролапса гениталий. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани – это не единая нозологическая единица, а генетически гетерогенная группа [10-13]. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) – нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса. ДСТ – процесс генетически детерминированный, то есть в основе всего лежат мутации генов, отвечающих за синтез волокон. Мутации могут быть самые разнообразные и в самых разных генах [5, 6]. Для выявления степени тяжести ДСТ на полиорганном уровне были разработаны критерии, в основу которых положена балльная шкала. Степень тяжести пролапса гениталий находилась в прямой зависимости от степени выраженности клинических проявлений ДСТ на полиорганном уровне: чем ярче проявления ДСТ, тем более выраженный пролапс гениталий [6, 7].

Таким образом, факторов риска и причин возникновения О и ВВПО множество и они разнообразны. Однако нельзя утверждать, что одна изолированная причина может привести к пролапсу гениталий. Большинство авторов [1, 2, 3, 6, 7] совершенно справедливо считают необходимым рассматривать все факторы комплексно. Бесспорно, что формирование пролапса является сложным динамическим

процессом, обусловленным совокупностью целого ряда причин и факторов.

Для диагностики О и ВВПО используется большое количество различных методов обследования. Диагностика ПГ включает в себя: общеклиническое обследование и специальные методы. Клиническое значение каждого из инструментальных методов обследования сложно переоценить, однако основным остается гинекологический осмотр с использованием различных проб. Считается, что уже только на основании анамнеза, жалоб больной и грамотного вагинального осмотра можно достоверно диагностировать степень пролапса и характер функциональных нарушений смежных органов. Другие виды обследования (комплексное уродинамическое исследование, ядерно-магнитный резонанс, ультразвуковое исследование) имеют больше академический интерес. Было предложено наряду с привычным планом обследования больных с пролапсом гениталий выявлять клинические проявления ДСТ, уточнять степень ее тяжести с помощью дополнительных методов исследования, проводить качественный анализ форм тромбоцитов, оценивать характер их агрегационной способности с применением индукторов агрегации [6, 7].

Полиэтиологичность пролапса гениталий, множество неоднозначных теорий патогенеза и классификаций диктуют необходимость продолжения исследований в данном направлении, определении факторов риска и выбора индивидуального подхода к диагностике и хирургическому лечению. Таким образом, ПГ и осложнения, связанные с ним, в том числе и постгистерэктомический пролапс гениталий, сегодня остаются актуальной проблемой гинекологии мирового масштаба и не имеют тенденции к снижению.

Целью нашего исследования было определение факторов риска развития пролапса гениталий у женщин для прогнозирования и диагностики данной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью изучения причин возникновения пролапса гениталий (ПГ) мы ретроспективно обследовали 120 пациенток в возрасте от 24 до 88 лет, оперированных по поводу данной патологии. Контрольную группу составили 60 практически здоровых женщин. Средний возраст женщин на момент обследования составил $58,7 \pm 1,6$ лет. Из общего количества больных в репродуктивном периоде жизни было 36 женщин, в периоде перименопаузы – 25, в постменопаузе – 51, в старческом возрасте (старше 70 лет) – 8. Рецидивы пролапса гениталий после различных видов его коррекции возникли у 15 (12,5%) больных (в среднем они возникли в течение $12,0 \pm 5,7$ месяцев). Опрос включал сбор жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни. Изучая анамнез больных, особое внимание мы уделили факторам, играющим важную роль в раз-

витии ПГ. При изучении анатомо-функционального состояния мочеполовой системы обследуемых женщин использовались данные стандартных в оперативной гинекологии и дополнительных методов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У обследованных пациенток возраст, когда впервые возникли признаки пролапса гениталий, в среднем составил $43,8 \pm 1,6$ лет. Возникновение заболевания до 45 лет отмечено у 59 (48,8%) пациенток (самый ранний возраст ПГ – 24 года).

При анализе характера трудовой деятельности пациенток, необходимо отметить, что 20 (24,0%) женщин длительное время выполняли работу, связанную с ненормированными физическими нагрузками (строители, повара, сельскохозяйственные рабочие и т.д.). Работу, связанную с нагрузками средней тяжести, выполняли 59 (49,1%) больных. Практически 35,0% женщин, профессиональная деятельность которых не была связана с большими физическими нагрузками, имели подобную нагрузку в быту (уход за малолетними детьми, работа на даче, жизнь в частном доме и ведение хозяйства и т.д.).

Немаловажную роль в этиопатогенезе развития О и ВВПО играли травмы тазовой диафрагмы в родах. По нашим данным, все женщины с ПГ были рожавшими, причем 75,0% из них имели 2 и более родов. Медиана количества родов – 2, максимальное количество родов – 4. Больные пролапсом имели трое и более родов в анамнезе почти в 5 раз чаще, чем женщины без пролапса гениталий. Пациентки этих клинических групп достоверно различались по количеству родов в анамнезе, что доказывает важность данного показателя в развитии ПГ.

Неоднократное проведение любых внутриматочных вмешательств можно считать отягощающим фактором возникновения опущения матки – 83 обследуемых нами пациентки перенесли не менее трех внутриматочных манипуляций: медицинские аборт, удаления остатков плодного яйца, лечебно-диагностические выскабливания эндометрия. В среднем, на одну женщину приходилось $3,4 \pm 0,6$ медицинских абортов. Мы изучили характер травм мягких родовых путей у обследуемых женщин. Разрывы промежности в родах имели 78 (65,0%) женщин, из них у 12 (10,0%) травмы в родах возникали повторно, а у 5 (4,2%) имело место полное расхождение швов на промежности и заживление вторичным натяжением. Обращает на себя внимание тот факт, что у женщин контрольной группы (без пролапса гениталий), несмотря на относительно высокий процент травм родовых путей в анамнезе (60,0%), не было повторных травм родовых путей и заживления швов на промежности вторичным натяжением. Нами отмечена отрицательная корреляция между травмами родовых путей в родах и сроком формирования ПГ ($p < 0,05$), то есть чем чаще и тяжелее были травмы,

тем раньше развивался ПГ. У 54 (45,0%) женщин с пролапсом гениталий масса новорожденных составила 3501-3999 г, а у 41 (34,2%) вес новорожденных не превышал 3500 г. Минимальный вес составил 2100 г, максимальный – 4900 г, средний вес новорожденных составил 3581 г. Достоверных различий между здоровыми и женщинами основной группы по массе плода нами не выявлено. В нашем исследовании роды плодом, превышающим 4000 г, имели 6 (14,6%) женщин, тогда как в общей популяции этот показатель колеблется в пределах 7,7-10,0%.

Все обследованные женщины имели различную соматическую патологию. У больных с ПГ, по сравнению со здоровыми женщинами, чаще встречалась патология мочевыделительной системы – 48,8%, заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 90,2% и органов дыхания – 36,6%. Среди хронической патологии ЖКТ обращает на себя внимание преобладание у больных ПГ констипации – 45,6%, в то время как у здоровых – 25,0%. Отмечена отрицательная корреляция частоты запоров и срока развития ПГ.

В группе заболеваний органов дыхания преобладали хронические бронхиты и бронхиальная астма – 68,3%, что достоверно выше, чем в группе здоровых женщин – 22,0%. Наличие у больной хронического кашля отрицательно коррелировало со сроком возникновения ПГ и сроком формирования рецидива пролапса гениталий. Следовательно, хронические заболевания, сопровождающиеся констипацией (запорами) и/или длительным кашлем, способствовали периодическому повышению внутрибрюшного давления, что способствовало развитию и прогрессированию ПГ не только у женщин с уже имеющейся несостоятельностью мышц тазового дна и слабостью связочного аппарата, но и у женщин с нормальной функцией тазового дна.

Обращает на себя внимание преобладание частоты миомы матки (68,3%) в сравнении с другими гинекологическими заболеваниями у женщин с ПГ. Наиболее частой причиной выполнения гистерэктомии являлась лейомиома матки и опухоли яичников. Необходимо отметить, что двум пациенткам гистерэктомия была произведена по поводу ПГ, а 45 (37,5%) женщин отмечали признаки опущения стенок влагалища до гистерэктомии, однако соответствующая коррекция была произведена лишь 8 из них. Большинству женщин с ПГ (58) ранее выполнялись хирургические вмешательства лапаротомным доступом. Холецистэктомии по поводу калькулезного холецистита перенесли 19,5% женщин, аппендицит – 29,3%, резекцию желудка по поводу прободной язвы – 2,5%. Среди гинекологических операций, предшествовавших пролапсу, были следующие: надвлагалищная ампутация матки – 14 (11,6%), экстирпация матки – 2 (1,6%). С целью коррекции постгистерэктомического пролапса гениталий (ПГЭПГ)

у них были выполнены следующие операции: влагалищная экстирпация культи шейки матки – 3 (19,2%) пациенткам, срединная кольпоррафия – 3 (19,2%), различные виды реконструктивно-пластических операций — 8 (50,0%) женщинам; крестцово-остистая вагинопексия и сакровагинопексия были произведены двоим женщинам (11,6%).

Средний возраст больных на момент гистерэктомии составил $46,6 \pm 1,4$ года, у женщин без ПГ – $51,0 \pm 1,3$ года. Возраст, в котором была произведена гистерэктомия, коррелировал со сроком начала ПГЭПГ, то есть чем моложе была женщина на момент гистерэктомии, тем раньше у нее впоследствии формировался ПГ. После гистерэктомии в течение первого года О и ВВПО сформировалось в 15 (12,5%) случаях. Нами отмечена прямая корреляционная связь между фактом возникновения ПГЭПГ и наличием ПГ до гистерэктомии и обратная связь между фактом возникновения ПГЭПГ и коррекцией пролапса до гистерэктомии. Таким образом, ПГ после гистерэктомии возникал намного чаще у женщин, имеющих некорригированную десценцию тазового дна до операции.

Изучая жалобы больных, мы обратили внимание на самые разнообразные формы сексуального дискомфорта, помимо диспареунии, которые больные связывали с изменением характера тканей промежности (эластичности кожи, высоты промежности, наличия рубцовых изменений и т.д.). С момента начала заболевания 35 (27,5%) женщин не испытывали оргазм, в то время, как в контрольной группе женщин подобных жалоб не было. На отсутствие либо снижение либидо жаловались 44 (36,6%) женщины из основной и 14 (23,3%) – из контрольной группы соответственно.

В исследуемой группе женщин с ПГ обращает на себя внимание раннее начало менопаузы, в подавляющем большинстве обусловленное гистерэктомией. Нами выявлена прямая корреляционная связь возраста, в котором появился или прогрессировал ПГ, и возраста начала менопаузы, а также её длительности. Учитывая вызванную гистерэктомией гипоэстрогению и ее влияние на формирование ПГ можно сделать вывод, что данная операция в позднем репродуктивном возрасте опосредованно может участвовать в патогенезе формирования ПГ.

Учитывая роль дисплазии соединительной ткани (ДСТ) в патогенезе развития ПГ, с целью изучения влияния ДСТ на формирование ПГ пациентки были обследованы на наличие клинических и лабораторных проявлений несостоятельности соединительной ткани. У всех пациенток с ПГ были выявлены признаки ДСТ. По степени выраженности ДСТ по шкале Т.Ю. Смольновой (1999) [11] больные распределились следующим образом: легкая (маловыраженная) степень ДСТ наблюдалась у 24 (20,8%) женщин; средняя (умеренно выраженная) степень

ДСТ – у 38 (31,6%); тяжелая (выраженная) степень ДСТ – у 58 (47,6%) пациенток. Среди пациенток с легкой степенью ДСТ, в основном, отмечалось опущение стенок влагалища, мочевого пузыря и прямой кишки. В группе женщин с умеренно выраженной степенью ДСТ преобладало полное выпадение матки – 6 (13,1%) случаев, опущение стенок влагалища зарегистрировано у 1 (2,6%), неполное выпадение культи шейки матки/влагалища – также у 1 (2,6%) пациентки. У больных с тяжелой степенью выраженности признаков ДСТ опущение стенок влагалища и неполное выпадение культи шейки матки/влагалища отмечалось с той же частотой, что и в группе со средней степенью выраженности. Обращает на себя внимание превалирование женщин с полным выпадением культи шейки матки/влагалища и рецидивом ПГ в данной группе. Очевидно, что чем более выраженные проявления ДСТ, тем более тяжелыми формами проявлялся ПГ, в том числе и после гистерэктомии. Было отмечено, что чем более выраженной была степень ДСТ у пациенток, тем раньше формировался ПГ. Нами выявлено достоверное различие возраста впервые возникшей десценции тазового дна у больных с легкой и тяжелой степенью ДСТ: возраст впервые возникшего пролапса гениталий отрицательно коррелирует со степенью выраженности ДС, то есть чем более выраженные проявления ДСТ, тем моложе возраст женщины, когда впервые возник ПГ.

Астенический тип телосложения имели 31 (25,8%) женщин, нормостенический – 78 (65,0%), гиперстенический тип – 11 (9,2%). Среди больных астенического и нормостенического типов телосложения преобладали женщины с тяжелой степенью выраженности ДСТ. Пациентки с гиперстеническим типом в равном соотношении имели среднюю и тяжелую степень ДСТ. Слабость связочного аппарата в виде вывихов суставов имели практически 50,0% больных с ПГ, причем на привычный вывих одного или более суставов указали 23,0% пациенток. Больные с привычными вывихами имели среднюю, а большая их часть – тяжелую степень ДСТ. Синдром гипермобильности суставов отмечен у 30 (25,0%) обследованных женщин с ПГ, что позволяет использовать синдром гипермобильности суставов в качестве клинического маркера для выявления риска развития ПГ. Нами отмечена прямая корреляция синдрома гипермобильности суставов и степени выраженности ДСТ. Искривление позвоночника по типу кифосколиоза, сколиоза, лордоза наблюдалось у 5 (33,3%) больных с постгистерэктомическим пролапсом, причем у 2 из них отмечена тяжелая степень выраженности ДСТ. В контрольной группе искривление позвоночника по типу кифосколиоза, сколиоза, лордоза отмечено в 10 (16,6%) случаях.

Варикозная болезнь и геморрой отмечены у 78 (65,0%) больных, причем у половины из них проявления ДСТ были выраженными. У здоровых женщин

варикозная болезнь и геморрой встречались в 15 (25,0%) случаях.

Характерную для ДСТ склонность к микроциркуляторной кровотоочности и легкости образования синяков отмечали 61,0% больных женщин. Среди пациенток без ПГ микроциркуляторную кровотоочность отмечали 6 (10,0%), легкость образования синяков – 3 (5,0%). При сравнении групп по этим признакам выявлено достоверное отличие. Обращает на себя внимание то, что чем тяжелее степень ДСТ, тем выше частота геморрагических проявлений. Повышенную кровотоочность в группе с легкой степенью ДСТ отмечали 12 из 24 (50,0%) пациенток, а в группе с тяжелой степенью подобные жалобы предъявляли 38 из 58 (65,4%). На склонность к легкому образованию синяков в группе с легкой и тяжелой степенью ДСТ указывали более 50,0% пациенток. Патогенез подобных геморрагических проявлений объясняется не только «слабостью» сосудистой стенки вследствие патологии коллагена, но и уменьшением количества коллагена в тканях, которое имеет генерализованный характер и вызывает дисфункцию самих тромбоцитов.

ВЫВОДЫ

Пролапс гениталий – заболевание полиэтиологическое. Наиболее значимыми факторами риска и причинами развития пролапса гениталий являются:

1. Несостоятельность связочного аппарата матки и тазового дна, к которому может приводить родовой травматизм, эстрогенная недостаточность, возрастные изменения мышечной и соединительной ткани.
2. Повышенное внутрибрюшное давление вследствие тяжелого физического труда, хронических заболеваний легких, хронических запоров и т.д.
3. Врожденная недостаточность (дисплазия) соединительной ткани.
4. Генетически детерминированные заболевания соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баисова Э. И. Выбор метода оперативного лечения пролапса матки : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Баисова Э. И. – М., 1999. – 24 с.
2. Буянова С. Н. Принципы выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий и недержания мочи / С. Н. Буянова // *Мать и дитя : материалы II Российского форума, 18-22 сентября 2000 г., Москва, Россия / Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН.* – М., 2000. – С. 191–192.

3. Грязнова, И. М. О хирургическом лечении опущения и выпадения женских половых органов / И. М. Грязнова, В. А. Загребина, Н. Д. Иванчикова // *Акушерство и гинекология.* – 1988. – № 5. – С. 32–34.

4. Кадурина Т. И. Диагностика и реабилитация наследственных болезней соединительной ткани / Т. И. Кадурина // *Медико-генетическая служба Санкт-Петербурга.* – СПб., 1999. – С. 122–128.

5. Краснопольский В. И. Диагностика и выбор метода хирургической коррекции недержания мочи при напряжении при пролапсе гениталий у женщин / В. И. Краснопольский // *Акушерство и гинекология.* – 2000. – № 1. – С. 29–32.

6. Рубин Б. Л. Элонгация шейки матки и ее хирургическое лечение / Б. Л. Рубин, Д. Ф. Каримова // *Акушерство и гинекология.* – 1988. – № 5. – С. 36–37.

7. Смольнова Т. Ю. Патогенетическое обоснование выбора метода хирургической коррекции пролапса гениталий у женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 ; 14.00.23 / Смольнова Т. Ю. ; Моск. обл. НИИ акушерства и гинекологии. – М., 1999. – 22 с. : ил.

8. Юдина Н. А. Соединительные ткани, развитие, строение, функции клеток и межклеточного вещества / Н. А. Юдина, А. И. Радостина. – М.: Изд-во УДН, 1987. – 56 с.

9. Characterizing and reporting pelvic floor defects: the revised New York classification system / R. J. Scotti, R. Flora, W. M. Greston [et al.] // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* – 2000. – Vol. 11, № 1. – P. 48–60.

10. Enterocele: clinical risk factors and association with others pelvic floor disorders (about 544 defecographies) / M. G. Lapalus, L. Henry, X. Barth [et al.] // *Gynecol. Obstet. Fertil.* – 2004. – Vol. 32, № 8. – P. 595–600.

11. Postmenopausal hormones and incontinence: the Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study / D. Grady, G. S. Brown, E. Vittinghoff [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 97. – P. 116–120.

12. Staged repair, of giant omphalocele in the neonatal period / M. Pacilli, L. Spitz, E. M. Kiely [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2005. – Vol. 40, № 5. – P. 785–788.

13. Umbilical hernia repair with the prolene hernia system / C. Polat, A. Dervisoglu, G. Senyurek [et al.] // *Am. J. Surg.* – 2005. – Vol. 190, № 1. – P. 61–64.

УДК 618.146–006.3–039.2

© О. М. Долгошапко, С. Д. Павлушенко, О. М. Бабенко, 2012.

ФАКТОРИ РИЗИКУ РЕЦИДИВУ ДОБРОЯКІСНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШИЙКИ МАТКИ

О. М. Долгошапко, С. Д. Павлушенко, О. М. Бабенко

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФІПО (зав. – професор В. К. Чайка), Донецький національний медичний університет, м. Донецьк.

THE RISK FACTORS OF RECURRENCE OF BENIGN PATHOLOGY OF CERVIX UTERI O. M. Dolgoshapko, S. D. Pavlushenko, O. M. Babenko

SUMMARY

It was studied risk factors of recurrence of benign pathology of cervix uteri. It was founded that most of factors of recurrence are nonspecific and similar to ones for cervical pathology. At the same time the authors have showed that recurrence more often origin in case of conservative treatment use and presence histological or colposcopic complex cervical pathology.

ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ О. М. Долгошапко, С. Д. Павлушенко, О. М. Бабенко

РЕЗЮМЕ

Были изучены факторы риска возникновения рецидива доброкачественной патологии шейки матки. Показано, что большинство факторов риска рецидива неспецифичны и схожи с таковыми для возникновения патологии шейки матки. В то же время авторы показали, что рецидив чаще возникает при использовании консервативных методов лечения и при наличии комплексной патологии при кольпоскопическом и гистологическом исследовании.

Ключові слова: патологія шийки матки, фактори ризику, ектопія, лейкоплакія, ектропіон, цервіцит.

Серед жінок репродуктивного віку патологія шийки матки складає, за даними різних авторів, від 10,00 до 15,00% [3]. Виникнення та розвиток патологічних процесів на шийці матки – досить складний та маловивчений процес. Між тим, у багатьох країнах світу вивченню захворювань шийки матки приділяється значна увага. Це пов'язано, у першу чергу, з тим, що рак шийки матки останнім часом є самим частим онкологічним захворюванням жіночих статевих органів в більшості країн світу. Він складає біля 12,00% злоякісних пухлин, що виявляються у жінок [2]. Більшість авторів відмічають етапність і стадійність патологічних процесів шийки матки в процесі канцерогенезу. У зв'язку з цим вивчення як доброякісних, так і передракових захворювань має велике значення в світі попередження раку шийки матки.

В літературі існують дані щодо факторів ризику раку цього органа. Враховуючи етапність процесу формування пухлини, можна припустити, що ті ж самі фактори сприяють розвитку доброякісної патології шийки матки. Серед причин, що призводять до патології шийки матки, виділяють: генетичні; механічні травми та хімічні впливи на шийку матки; гормональні порушення; інфекційні захворювання шийки матки та піхви, особливо вірусної та хламідійної етіології;

порушення імунного статусу [1]. У той же час, ефективність лікування доброякісної патології досить низька, а частота рецидивів висока. У сучасній літературі не існує даних про причини розвитку цих рецидивів.

Отже, метою дослідження було вивчення факторів ризику виникнення рецидивів доброякісної патології шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було вивчено особливості анамнезу жінок з рецидивом доброякісного захворювання шийки матки. Для цього проаналізовано 760 карток пацієнток, які мали в анамнезі доброякісні захворювання шийки матки і отримували у зв'язку з цим різноманітну терапію. З метою виявлення факторів ризику рецидиву доброякісної патології шийки матки усі жінки були розподілені на дві групи: Р (з рецидивом, n=321) та К (без патології при контрольному огляді, n=382). З аналізу були виключені 57 пацієнток, у яких при додатковому обстеженні діагностовано дисплазію того чи іншого ступеню важкості.

Статистична обробка даних здійснювалася у програмі Excel. Дані представлені в вигляді пропорцій та середніх величин. Застосовано критерій Стьюдента та χ^2 . Різниця вважалася достовірною в разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Жінки були віком від 26 до 42 років. Середній вік ймовірно відрізнявся і склав $33,25 \pm 0,51$ та $31,41 \pm 0,44$ років відповідно по групах ($p < 0,05$). Обстежені суттєво не відрізнялися за освітою, місцем мешкання та професією ($p > 0,05$).

Вивчення соматичного анамнезу продемонструвало, що жінки з рецидивом доброякісної патології шийки матки та без нього не відрізнялися між собою за частотою патології травного тракту (9,03 та 12,57%), сечовивідних шляхів (6,54 та 8,64%) та алергічних захворювань (5,61 та 6,29%) ($p > 0,05$). У той же час, пацієнтки групи Р більш ніж у два рази частіше мали хвороби щитоподібної залози (14,16 у порівнянні з 6,54%) та ожиріння (20,56 та 9,16%) ($p < 0,05$). Крім того, треба відзначити, що серед жінок з повторно виявленою патологією шийки матки було вірогідно більше курців (77 або 23,99% у порівнянні з 54 або 14,14%) ($p < 0,05$). Ці дані співпадають з даними про фактори ризику патології шийки матки в цілому [2, 3].

Вік менархе істотно не відрізнявся і склав $12,48 \pm 0,05$ років у групі Р та $12,69 \pm 0,06$ років – у групі К ($p > 0,05$). У той же час, зареєстровано різницю між обстеженими жінками за характером менструальної функції, а саме: лише у 61,68% жінок з рецидивом доброякісного захворювання шийки матки менструальна функція була нормальною, тоді як серед жінок без рецидиву таких було вірогідно більше (81,68%) ($p < 0,05$). У групі Р кожна п'ята жінка мала порушення менструального циклу (20,24%) та кожна десята – гіперменорею (11,21%) ($p < 0,05$). Статистично значущої різниці між групами не винайдено лише за кількістю жінок з опсоменореєю (6,85 та 4,45% відповідно по групах) ($p > 0,05$).

Пацієнтки з рецидивом патології шийки матки раніше починали статеве життя ($16,89 \pm 0,17$ та $18,33 \pm 0,12$ років відповідно по групах) та мали більшу кількість статевих партнерів ($3,52 \pm 0,07$ та $2,71 \pm 0,05$) ($p < 0,05$).

Аналіз репродуктивного анамнезу показав, що більшість жінок мали хоча б одну вагітність у минулому (301 або 93,77% та 337 або 88,22% відповідно по групах), й обстежені групи ймовірно не відрізнялися за частотою мимовільних викиднів (12,15 та 14,40%), пологів (77,25 та 81,41%) та позаматкової вагітності (0,31 та 0,78%) ($p > 0,05$). У той же час, дві третини жінок групи Р (195 або 60,75%) мали аборти в анамнезі, тоді як у групі К таких було вдвічі менше (33,76%) ($p < 0,05$). Деякі автори також вважають, що аборти призводять до підвищення ризику патології шийки матки [1]. Крім того, хоча обстежені групи не відрізнялися за частотою пологів, більш ретельний аналіз показав, що у жінок з рецидивом цервікальної патології пологи достовірно частіше ускладнювалися розривами шийки матки II-III ступеню.

Найбільш поширеними серед гінекологічних захворювань у обстежених жінок були запальні процеси репродуктивних органів, причому у разі рецидивуючої патології шийки матки вони реєструвалися майже у півтора рази частіше (73,84 та 51,04% відповідно по групах) ($p < 0,05$). Пацієнток з міомою матки також було достовірно більше (10,90 та 6,28%) ($p < 0,05$). Треба відзначити, що жінки з наявністю рецидиву доброякісної патології шийки матки відрізнялись не тільки більшою кількістю запальних захворювань тазових органів в анамнезі в цілому, а й їх спектром: у обстежених жінок з однаковою частотою серед усіх інфекційних захворювань зустрічалися в анамнезі цервіцити (40,85 та 32,91%) ($p > 0,05$), тоді як вагінітів було ймовірно більше в групі К (48,21 у порівнянні з 33,19% в групі Р), а запальних захворювань органів малого тазу – в групі Р (30,21 та 14,36% відповідно) ($p < 0,05$). Іншими словами, у жінок з рецидивом патології шийки матки в минулому частіше реєструвалися більш важкі розповсюджені форми запальних захворювань статевих органів. Ці дані співпадають з поглядом більшості дослідників про те, що запальні захворювання займають лідируюче місце як причина цервікальної патології [2, 3].

Всі жінки з захворюваннями шийки матки напередодні лікування були обстежені на наявність вірусу папіломи людини (ВПЛ). Треба відзначити досить високу розповсюдженість цього вірусу у обстежених жінок (67,60 та 63,61%) та відсутність істотної різниці в частоті його виявлення у жінок з рецидивом доброякісної цервікальної патології та без нього ($p > 0,05$).

Аналіз щодо використання контрацепції жінками з патологією шийки матки в анамнезі показав, що більше третини жінок групи К використовували контрацепцію (40,83%), тоді як у групі К таких була лише кожна четверта (25,85%) ($p < 0,05$). Ймовірної різниці за частотою використання внутрішньоматкової контрацепції між групами не зареєстровано (8,41 та 10,73%) ($p > 0,05$). У той же час, комбіновані оральні контрацептиви та бар'єрні методи достовірно рідше (6,54 та 10,90% у порівнянні з 13,61 та 16,49%) використовувалися жінками з рецидивом доброякісної патології шийки матки ($p < 0,05$).

Вивчення структури захворювань шийки матки, у зв'язку з якими було проведено терапію у минулому, показало, що частіше за все це була ектопія циліндричного епітелію. Частота встановлення лейкоплакії (36,44 та 25,39%) та ектопії (64,17 та 58,90%) між обстеженими групами не відрізнялася, тоді як ектропіон частіше виявлявся у групі Р (33,95% та 24,35%). Особливу увагу необхідно звернути на те, що у більшості жінок з рецидивом існувала комплексна патологія (ектопія та ектропіон, ектопія та лейкоплакія й т.і.) зазвичай у поєднанні з цервіцитом (79,75% та 41,88% відповідно по групах) ($p < 0,05$).

Для лікування патології шийки матки у минулому використовувалися методи хімічної та електричної коагуляції. Аналіз частоти використання того чи іншого методу коагуляції показав, що у жінок з рецидивом патології шийки матки ймовірно частіше використовувалася медикаментозна терапія (36,14 проти 20,15%) ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведений аналіз показав, що існує велика кількість факторів ризику рецидиву доброякісної патології шийки матки, а саме: старший вік; ранній початок статевого життя; більша кількість статевих партнерів; наявність ендокринної патології (щитоподібної залози, ожиріння, міоми матки); медичні аборти та розриви шийки матки II-III ступеню у пологах; порушення менструального циклу у вигляді нерегулярних менструацій та гіперменореї; запальні захворювання статевих шляхів, особливо тазо-

вих органів; консервативні методи лікування цервікальної патології; наявність комплексних змін на шийці матки при первинному обстеженні (кольпоскопічних, гістологічних).

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние первого инвазивного медицинского аборта на развитие фоновых и предраковых заболеваний шейки матки у сексуально-активных девочек-подростков / Ф. Ф. Батретдинова, В. Б. Трубин, Н. Н. Глебова [та ін.] // Амбулаторно-поликлиническая практика: проблемы и перспективы : сб. тезисов. – М., 2011. – С. 119–120.

2. Кондратьева Е. А. Алгоритм диагностики и ведения больных с патологией шейки матки / Е. А. Кондратьева // Гинекология. – 2003. – Том 5, № 4. – С. 166–169.

3. Патология шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В. Н. Прилепской. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 383 с.

УДК 618.1:618.177:618.13-009.7-036.12

© А. Е. Дубчак, І. М. Мандзій, О. В. Мілевський, 2012.

ОЦІНКА СТАНУ ВНУТРІШНІХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДНІСТЮ НА ФОНІ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

А. Е. Дубчак, І. М. Мандзій*, О. В. Мілевський***Група з питань впливу екології на репродуктивне здоров'я жінок (керівник – професор А. Е. Дубчак),****відділення профілактики та лікування гнійно-запальних захворювань в акушерстві, Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ.***Хмельницький міський перинатальний центр, м. Хмельницький.*

ASSESSMENT OF INTERNAL GENITAL ORGANS IN WOMEN WITH INFERTILITY IN A CHRONIC PELVIC PAIN

A. E. Dubchak, I. N. Mandziy, O. V. Milievskiy

SUMMARY

A survey of infertile women with chronic pelvic pain. It is shown that laparoscopy is a highly informative method of diagnosis of chronic pelvic pain in women with infertility.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

A. E. Dubchak, I. N. Mandziy, A. V. Milievskiy

РЕЗЮМЕ

Проведено обстеження жінок з бесплодием на фоні хронічної тазової болю. Показано, що лапароскопія являється високоінформативним методом діагностики хронічної тазової болю у жінок з бесплодием.

Ключові слова: бесплодие, хронічний тазовий біль, лапароскопія.

Відновлення фертильності являється актуальною проблемою репродуктивної гінекології. Частота безплідного шлюбу за останні роки збільшилась із 10,0 до 18,0% і має тенденцію до подальшого зростання [1].

У більшості жінок безплідність обумовлена непрохідністю маткових труб або матковою патологією, або їх поєднанням [1]. Частота утворення післяопераційних спайок після різних видів гінекологічних операцій без проведеного лікування досягає 82,0-95,0% [1, 2, 3].

За даними ВООЗ, у кожної п'ятої людини в світі спостерігається хронічний біль, обумовлений захворюваннями різних органів та систем. Більше 60,0% жінок кожного року звертаються за допомогою до акушера-гінеколога із скаргами на тазовий біль. За визначенням Д. Говарда (2003), «синдром хронічного тазового болю – не зв'язаний з менструацією біль тривалістю більше 3-х місяців, який локалізується в області малого тазу з інтенсивністю, яка визиває втрату працездатності і потребує медикаментозного або хірургічного лікування».

Хронічний тазовий біль значно частіше є симптомом гінекологічних (71,3% випадків) та/або екстрагенітальних (21,9%) захворювань, ніж психічних порушень (1,1%) [3]. Гінекологічні за-

хворювання (ендометріоз, аденоміоз, ретрофлексія матки, міома матки, хронічні запальні захворювання статевих органів) відносяться до одних із найбільш частих органічних причин хронічного тазового болю [3, 4].

Метою нашої роботи було вивчення стану внутрішніх органів у жінок з безплідністю на фоні хронічного тазового болю (ХТБ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 56 жінок з безплідністю, яка супроводжувалась ХТБ. Середній вік обстежених становив $33,6 \pm 2,7$ років. Тривалість безплідності становила $5,1 \pm 1,2$ роки. Тривалість ХТБ становила від 2 до 8 років. У 39 (69,6%) жінок ХТБ виник після перенесеного гострого запалення внутрішніх статевих органів, у 10 (17,9%) пацієнток – після перенесеного артіфіційного абортів.

Усім обстеженим пацієнткам проведено лапароскопічні дослідження. Показанням до проведення лапароскопії (ЛС) було встановлення причини безплідності або підозра на перитонеальний генез безплідності, або встановлена гінекологічна патологія у жінок з безплідністю на фоні ХТБ. ЛС проводилась за традиційною методикою, під ендотрахеальним наркозом з використанням лапароскопу Karl Storz 7 (Німеччина) та Olympus (Японія) після відповідного обстеження та підготовки

жінок. Оцінювали стан внутрішніх статевих органів, вираженість злукового процесу відповідно до класифікації Hulka, проводили всі необхідні маніпуляції, пов'язані з причинами безплідності та ХТБ (відновлення прохідності маткових труб, роз'єднання злук органів малого тазу та черевної порожнини, вапоризація вогнищ ендометріозу, видалення кіст та ін.). Профілактика спайкового процесу в післяопераційному періоді проводилась шляхом створення гідроперитонеуму (декасан у відношенні 1 до 5 0,9% розчину хлористого натрію, димедрол 1,0, 2,5% гідрокортизону ацетат 2,0 мл, контрикал 10 т.ОД).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстеження жінок відбувалось в кілька етапів. На першому етапі всім жінкам виконувалось ультразвукове обстеження органів малого тазу, залежно від характеру виявленої патології в подальшому проводилась лапароскопія з метою верифікації та лікування виявлених патологічних змін. Враховуючи те, що всі жінки мали хронічний запальний процес внутрішніх статевих органів, перед лапароскопією на 2 етапі проводилась протизапальна терапія з урахуванням збудників.

Під час ЛС у всіх обстежених виявлявся спайковий процес в області придатків матки (табл. 1).

Таблиця 1

Наявність спайкового процесу та його поширеність у жінок з безплідністю та ХТБ (по Hulka)

Орган	Стадії спайкового процесу			
	I абс. ч. (%)	II абс. ч. (%)	III абс. ч. (%)	IV абс. ч. (%)
Яєчник	18 (32,1)	15 (26,8)	20 (35,7)	3 (5,4)
Труба	14 (25,0)	16 (28,6)	22 (39,3)	4 (7,1)

В основному, спайковий процес в області малого тазу виявлявся II (у 26,8% в області яєчників та у 28,6% – маткових труб) та III ступеня (в 35,7% в області яєчників та у 39,3% – в області маткових труб). Виявлялось зміщення матки від нормального положення, перетяжки, деформації маткових труб. Виявлені просторові зміни взаємоположення між прохідною трубою та яєчником у 11 (19,6%) обсте-

жених, у 8 (14,3%) жінок маткова труба була підпаяна спайками із куполом сліпої кишки, матки, у 6 (10,7%) з петлями тонкого кишечника. Сактосальпінгси виявлено у 2 (3,6%) обстежених.

Лапароскопічно у 36 (64,3%) обстежених на фоні спайкового процесу виявлено різні форми ендометріозу (табл. 2), причому у 15 (26,8%) обстежених діагноз ендометріозу поставлено вперше під час ЛС.

Таблиця 2

Ендоскопічна характеристика стану внутрішніх статевих органів у жінок з безплідністю на фоні ХТБ

Виявлена патологія	Обстежені жінки	
	абс. ч.	%
Ендометріоз (всього):	36	64,3
аденоміоз	7	12,5
аденоміоз, ендометріоз очеревини	8	14,3
аденоміоз, ендометріодна кіста яєчника	5	8,9
аденоміоз, ендометріоз яєчника, маткової труби	10	17,9
аденоміоз, СПКЯ	2	3,6
- очеревини	1	1,8
- яєчників, маткових труб	2	3,6
- СПКЯ, яєчників, маткових труб	1	1,8
СПКЯ	19	33,9
Дерматоїдна кіста яєчника	1	1,8

Ендометріодні гетеротопії були виявлені на очеревині малого тазу у 9 (16,1%) обстежених, на маткових трубах та яєчниках – у 13 (23,2%) жінок (табл. 2). У 19 (33,9%) пацієнок виявлено СПКЯ – капсула яєчника була щільною, його рельєф був згладженим.

ВИСНОВКИ

1. Жінки з безплідністю після перенесених

запальних процесів внутрішніх статевих органів відносяться до групи високого ризику по виникненню синдрому ХТБ.

2. Для своєчасного виявлення причини ХТБ у жінок з безплідністю – патології (органічних змін та функціональних розладів) матки, яєчників, маткових труб – високоінформативним є застосування лапароскопії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению / под ред. В. И. Кулакова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 616 с.

2. Пересада О. А. Репродуктивное здоровье женщин : руководство для врачей / О. А. Пересада. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. – 680 с.

3. Репродуктивное здоровье : учеб. пособие / под ред. В. Е. Радзинского. – М. : Изд-во РУДН, 2011. – 727 с.

4. Яроцкий Е. Л. Особенности тактики ведения гинекологических больных, страдающих тазовыми болями / Е. Л. Яроцкий, Л. В. Адамян // Проблемы репродукции. – 2003. – Т. 9. – № 3. – С. 17–26.

УДК 616–056.2–055.25:618.14–005

© О. О. Диннік, 2012.

ХАРАКТЕР СОМАТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ІЗ ПУБЕРТАТНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

О. О. Диннік

Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор М. О. Щербина), Харківський національний медичний університет, м. Харків.

CHARACTER OF SOMATIC PATHOLOGY IN ADOLESCENT GIRLS WITH PUBERTAL UTERINE BLEEDING

O. O. Dynnik

SUMMARY

Features of the endured childhood infections and somatic pathology have been studied in patients with pubertal uterine bleeding. Less than a third of patients did not suffer from the children's infections. The leading place is occupied by viral infections (chicken pox, rubella) in the majority of patients. Concomitant extragenital pathology has been revealed in the structure of the above-mentioned diseases the first place belonged to neurologic disorders. The second place was taken by endocrine pathology. Infections and somatic pathology got over in childhood can serve both an independent and indirect cause of menstrual dysfunction in the examined patients.

ХАРАКТЕР СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ПУБЕРТАТНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

А. А. Дынник

РЕЗЮМЕ

Исследовали особенности перенесенных детских инфекций и соматической патологии у больных с пубертатными маточными кровотечениями. Менее трети пациенток не болели детскими инфекциями. Ведущее место занимают вирусные инфекции (ветряная оспа, краснуха). У абсолютного большинства пациенток выявлена сопутствующая экстрагенитальная патология. В структуре этих заболеваний первое место заняли неврологические заболевания, второе – эндокринная патология. Перенесенные детские инфекции и соматическая патология могут быть как самостоятельной, так и опосредованной причиной нарушений менструальной функции у обследованных пациенток.

Ключові слова: пубертатні маткові кровотечі, інфекційні захворювання дитячого віку, соматична патологія.

Перше десятиріччя XXI віку характеризується зростанням негативних тенденцій у стані здоров'я підростаючого покоління, серед яких особливого значення набуло збільшення поширеності хронічних і соціальнозначущих хвороб, погіршення показників фізичного розвитку, зростання психічних порушень і граничних станів, зменшення репродуктивного потенціалу молоді [7, 8].

Одним з найбільш важливих та соціально значущих завдань медичної науки є поліпшення демографічної ситуації в Україні, у зв'язку з чим безпосередній інтерес становлять дослідження, спрямовані на з'ясування нових аспектів патогенезу і розробки нових методів лікування гінекологічної патології, що дозволить зберегти та відновити репродуктивне здоров'я жінок.

Дані літератури свідчать, що при становленні репродуктивної системи її функції дуже нестабільні, і тому вплив будь-яких несприятливих факторів, а особливо інфекційних і хронічних захворювань, може привести до розладів в її

функціонуванні, насамперед це стосується менструальної функції [1, 3]. Доведено, що тривалий вплив соматичної патології призводить до виснаження і пригнічення функції яєчників. Найбільш значуще погіршення здоров'я дітей відбувається з 7 до 17 років, тобто в період пубертату, і супроводжується розвитком цілої низки захворювань, які, безумовно, мають свій негативний вплив на становлення репродуктивної системи [2, 4, 9]. Так, за останні роки в Україні поширеність захворюваності серед дітей 7-15 років зросла на 40,0%. Найбільші темпи зростання серед захворювань належать розладам ендокринної системи. Незважаючи на значні зусилля, спрямовані на збереження здоров'я молодого покоління, в тому числі і репродуктивного, проблема ця залишається далекою від свого вирішення. Тому метою нашого дослідження було з'ясування частоти і характеру перенесених дитячих інфекцій та екстрагенітальної патології у дівчат-підлітків із пубертатними матковими кровотечами (ПМК).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилися 191 дівчинка-підліток із ПМК віком 11-18 років. У процесі дослідження в усіх пацієнток збирався перинатальний, соматичний, гінекологічний анамнез. Усі дівчата були оглянуті педіатром, невропатологом, ендокринологом, окулістом.

Антропометричне дослідження включало визначення зросту, маси тіла, обводу талії (ОТ) та стегон (ОС), співвідношення ОТ/ОС. З метою адекватної оцінки маси тіла застосовували індекс маси тіла (ІМТ). Оцінка ІМТ проводилася за Протоколами надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокриною патологією [6]. Усіх хворих було розподілено на групи в залежності від ІМТ: у першу увійшли 105 хворих (52,6%) із нормативними параметрами фізичного розвитку, ІМТ ($19,3 \pm 0,16$), до другої було включено 56 пацієнток (29,3%) із надлишковою масою тіла, ІМТ ($26,47 \pm 0,51$), і третю групу склали 30 хворих (15,7%) із дефіцитом маси тіла, ІМТ ($16,38 \pm 0,18$).

Ступінь статевої зрілості хворих оцінювали за методикою Л.Г. Тумилович із співавт. [5].

Визначення відмінностей між вибірками, які порівнювалися, проводили за допомогою критерію Стьюдента (t), метода кутового перетворення Фішера ($R\phi$), χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Характерними для ПМК є значні відхилення показників фізичного і статевого розвитку, які опосередковано відбивають ендокринний статус організму, що розвивається.

Тільки 24,9% пацієнток не вказували на перенесені дитячі інфекції. Рідше за все це відмічалось у хворих із дефіцитом маси тіла. Серед перенесених дитячих інфекцій провідне місце займають такі вірусні інфекції, як вітряна віспа – 69,5%, краснуха – 18,3%. Звернуло на себе увагу досить часте поєднання цих двох інфекцій (11,7%). Треба зазначити, що за останні 20-30 років змінилися дані стосовно перенесених дитячих інфекцій. Якщо у 80-90 роках минулого століття при аналізі частоти перенесених дитячих інфекцій у хворих на ПМК перші два місця посідали вітряна віспа і епідемічний паротит, причому останній відмічався у кожної 3-4 дівчинки, то в сучасний період ця загрозна інфекція спостерігається в поодиноких випадках. Ми це пов'язуємо з обов'язковим щепленням проти епідемічного паротиту, яке існує на сьогоднішній час. Проте в літературі є свідчення, що і вірус краснухи також ушкоджує діяльність фолікулярного апарату яєчників, а серед наших пацієнток кожна 5-6 перенесла цю дитячу інфекцію.

Одна дитяча інфекція реєструвалася в середньому у 56,0% дівчат із ПМК, причому найчастіше це відбувалося серед хворих III гр. (71,9%, $p < 0,01$). Мали три і більше дитячі інфекції в середньому 2,0% пацієнток усіх трьох груп. Ці дані також відрізняються від аналогічних 20-30 річної давнини. В літературі на

той час наводилися дані стосовно того, що у дівчат із ПМК інфекційний індекс 3 і більше відмічався у кожної третьої дівчинки. Тобто зусилля педіатрів, спрямовані на обов'язкове щеплення, дали свої позитивні результати. Щодо частоти гострих вірусних респіраторних захворювань і наявності хронічного тонзиліту, то, як і в попередні роки, більш ніж третина (36,0%) хворих усіх трьох груп вказували на часті гострі респіраторні захворювання в анамнезі (I гр. – 30,8%, II гр. – 48,3% і III гр. – 31,2%). Найчастіше це відбувалося у пацієнток з надлишковою масою тіла.

У абсолютної більшості пацієнток на момент обстеження було виявлено супутню екстрагенітальну патологію. Структура цих захворювань має свої відмінності від показників розповсюдженості хвороб школярів. Так, якщо хвороби нервової системи серед школярів мають 6-е рангове місце, то в структурі соматичних захворювань у хворих на ПМК вони посідали перше місце (I гр. – 43,9%, II гр. – 48,2%, III гр. – 38,5%). Слід зазначити, що при оцінці неврологічного статусу у пацієнток із ПМК грубих неврологічних розладів не виявлено. Проте, привертає увагу, що найчастіше реєструвалися вегетосудинні дистонії, астено-невротичні і церебрастенічні стани, лікворно-гіпертензивний синдром, ознаки якого реєстрували клінічно і за допомогою додаткових методів дослідження (ехоенцефалографія, електроенцефалографія). Причому останній вірогідно частіше виявлявся серед хворих із надлишковою масою тіла (II гр. – 19,6% проти 6,5% в I гр. і 7,7% в III гр.; $p < 0,01$). Для підлітків із дефіцитом маси тіла більш характерними були астено-невротичні і церебрастенічні стани (I гр. – 11,2%; II гр. – 12,5%; III гр. – 19,2%; $p < 0,05$). Що стосується ендокриної патології, то серед школярів вона займає 7-е рангове місце, а при ПМК – друге, виявлялася вона в середньому у третини (30,0%) пацієнток I і III груп і була вірогідно вищою серед хворих із надлишковою масою тіла (78,6%; $p < 0,001$).

При оцінці стану щитовидної залози встановлено, що у хворих усіх трьох груп переважав дифузний нетоксичний зоб I-II ст., а серед дівчат із надлишковою масою тіла – гіпоталамічний синдром пубертатного періоду (ГСПП). Третє місце посідають захворювання травної системи, так само як і в популяції (I гр. – 23,2%, II гр. – 12,5%, III гр. – 23,0%), переважно за рахунок дискінезії жовчовивідних протоків (ДЖВП). Звернуло на себе увагу, що гастрит достовірно частіше спостерігався у хворих із дефіцитом маси тіла (I гр. – 5,6%, II гр. – 3,6%, III гр. – 15,4%; $p < 0,001$). Захворювання нирок мали від 2,0% до 4,0% хворих.

При проведенні офтальмологічного обстеження було виявлено початкові ознаки змін очного дна в середньому у 11,1% хворих. Найчастіше ангіопатія сітківки визначалася у пацієнток із надлишковою масою тіла (17,9% проти 11,2% – у I гр. і 3,9% – у III гр.; $p < 0,001$). Слід зазначити, що хворі з надлишко-

вою масою тіла рідше мали одну екстрагенітальну патологію, значно частіше у них реєструвалися два та більше соматичних захворювань (57,1% проти 27,1% – у I гр. і 26,0% – у III гр.; $p < 0,001$).

На теперішній час загальноновизнаною є значимість характеру статевого дозрівання в плані репродуктивного прогнозу. Нами було виявлено, що у абсолютної більшості хворих усіх трьох груп статевий розвиток відповідав паспортному (I гр. – 92,5%; II гр. – 76,5%; III гр. – 88,0%), проте у дівчат II гр., по відношенню до інших, це було вірогідно менше ($p < 0,001$).

Відставання статевого розвитку у 14-18 річних значно частіше спостерігалось серед пацієнток із дефіцитом маси тіла (I гр. – 1,2%; II гр. – 2,9%; III гр. – 11,5%; $p < 0,001$), а його випередження – серед 11-13 річних хворих із надлишковою масою тіла (I гр. – 30,0%; II гр. – 57,1%; $p < 0,001$), у дівчат із дефіцитом маси тіла випередження статевого розвитку не спостерігалось.

Аналіз характеру екстрагенітальної патології залежно від рівня статевого дозрівання в кожній групі окремо з'ясував, що при статевому розвитку, який відповідає паспортному віку, екстрагенітальну патологію мають до 70,0% дівчат I гр. і III гр. і 95,3% – II гр. ($p < 0,001$). При випередженні статевого розвитку соматичні захворювання також значно частіше реєструються у хворих із надлишковою масою тіла: 83,3% проти 50,0% в I гр. ($p < 0,001$). Відставання статевого розвитку в 100,0% випадків у всіх трьох групах супроводжується різною екстрагенітальною патологією. У дівчат I і II гр. при фізіологічному статевому розвитку невротичні розлади реєструються з однаковою частотою (43,4% і 58,1% відповідно), а ендокринна патологія вірогідно частіше відмічається у пацієнток із надлишковою масою тіла (76,7% проти 31,3% – в I гр. і 31,8% – в III гр.; $p < 0,001$). Аналогічна тенденція спостерігається і при випередженні статевого розвитку: у хворих I гр. перше місце посідають неврологічні розлади, друге – ендокринна патологія, у пацієнток II гр., навпаки, на першому місці ендокринна, а на другому – неврологічна патологія.

ВИСНОВКИ

1. У сучасному соціумі пацієнтки, хворі на ПМК, не мають високого інфекційного індексу в анамнезі на відміну від аналогічних показників у однолітків 30-років тому. Вони практично не хворіли на епідемічний паротит, проте у них значно частіше відмічається червона висипка (краснуха), вірус якої має негативний вплив на фолікулярний апарат яєчників.

2. З'ясовано, що характер і частота соматичної патології залежать від набутої маси тіла і ступеня статевого дозрівання. У дівчат із надлишковою масою тіла вірогідно частіше, ніж в інших, відмічається гіпоталамічний синдром періоду пубертату і лікворно-гіпертензивний синдром. Для дівчат із фізіологічною і низькою масою тіла більш характерним є наявність дифузного нетоксичного зоба I-II ст. і вегето-судинної дистонії.

3. При статевому розвитку, який відповідає календарному віку, і його випередженні, частота екстрагенітальної патології найбільша у хворих із надлишковою масою тіла. Причому у пацієнток з нормальною масою тіла перше місце посідають хвороби нервової системи, на другому – ендокринні розлади, а у хворих із надлишковою масою тіла, навпаки: перше місце займають ендокринні порушення, друге – розлади нервової системи. Відставання статевого розвитку в 100,0% випадків у всіх трьох групах супроводжується різною екстрагенітальною патологією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Взаємозв'язок дитячої соматичної захворюваності в анамнезі жінок фертильного віку зі станом їх репродуктивного здоров'я (прогнозування порушень) / В. В. Подольський В. Л. Дронова, О. П. Гульчій [та ін.] // Здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 169–173.
2. Данкович Н. О. Взаємозв'язок соматичного статусу і порушень менструального циклу у дівчаток у пубертатному періоді / Н. О. Данкович, А. О. Палагусинець, Р. О. Бакучава // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 2. – С. 80–81.
3. Коренев Н. М. Сохранение репродуктивного потенциала девушек-подростков – первичная профилактика репродуктивных расстройств у женщин репродуктивного возраста / Н. М. Коренев, С. А. Левенец // Розлади менструальної функції у дівчат-підлітків та їх віддалені наслідки: матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., 18–19 вересня 2008 р., Харків, Україна / ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України». – Харків, 2008. – С. 3–8.
4. Куликов А. М. Особенности заболеваний внутренних органов у девушек с нарушениями полового развития и расстройствами менструальной функции / А. М. Куликов, В. П. Медведев // Здоровье подростков / под ред. О. В. Шараповой. – СПб., 2007. – С. 79–86.
5. Левенец С. О. Клініко-гормональна характеристика затримки розвитку жіночої статевої системи центрального генезу / С. О. Левенец, О. І. Плехова // Акушерство и гінекологія. – 1986. – № 7. – С. 50–53.
6. Дитяча ендокринологія : протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю / под ред. Н. Б. Зелинской // Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2006. – 94 с.
7. Репродуктивне здоров'я в Україні очима фахівців // Нова медицина. – 2003. – № 5. – С. 71.
8. Халимова Д. Р. Здоровье детей и подростков как показатель репродуктивного потенциала / Д. Р. Халимова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2007. – № 4. – С. 29–34.
9. Яковлева Е. Б. Оцінка стану репродуктивної системи дівчинок і дівчат, хворих на хронічний піелонефрит / Е. Б. Яковлева // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – № 1. – С. 65–66.

УДК 618.3-008.6:616.151.5:612.6.05

© О. К. Єфіменко, 2012.

ДОСЛІДЖЕННЯ РІВНЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ВАЖКОГО СТУПЕНЯ

О. К. Єфіменко*Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України» (директор – професор О. З. Гнатейко), м. Львів.*

HOMOCYSTEINE PLASMA LEVELS IN PREGNANT WOMEN WITH SEVERE PREECLAMPSIA **О. К. Yefimenko**

SUMMARY

A case-control study included 46 women with severe preeclampsia was done, in addition we include 30 controls without pregnancy complications. Plasma total homocysteine was determined in all subjects by enzyme linked immunosorbent assay. Patients with severe preeclampsia had significantly higher mean plasma levels ($9,58 \pm 1,31$ mmol/l) than normal pregnant women ($p < 0.05$). We suggest that may be one of the risk factors for preeclampsia.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕКЛАМПСИЕЙ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Е. К. Ефименко

РЕЗЮМЕ

Проведено изучение особенностей течения беременности и родов у 46 беременных с тяжелым гестозом и 30 здоровых беременных в качестве контроля. Методом иммуноферментного анализа определяли уровень гомоцистеина, среднее значение которого ($9,58 \pm 1,31$ ммоль/л) у пациенток основной группы было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в контрольной группе, что может служить маркером риска развития тяжелого гестоза.

Ключові слова: гомоцистеїн, преєклампися важкого ступеня.

Останнім часом доведено, що однією з основних причин ураження внутрішньої поверхні судин є гіпергомоцистеїнемія – накопичення в організмі гомоцистеїну, який є продуктом обміну незамінної амінокислоти метіоніну [1, 11, 13].

Гомоцистеїн володіє виразним токсичним ефектом на клітину, і тому спеціальні захисні механізми сприяють його швидкій евакуації з клітини у кров. Відповідно, у випадку надлишку гомоцистеїну в організмі він починає накопичуватись у крові – розвивається гіпергомоцистеїнемія. При цьому внутрішня поверхня судин стає основною мішенню пошкоджуючої дії гіпергомоцистеїнемії [3, 4].

У дорослих рівень гомоцистеїну у крові складає 10-11 ммоль/л.

Під час нормального перебігу вагітності рівень гомоцистеїну демонструє тенденцію до зниження на межі першого та другого триместрів, після чого залишається відносно стабільним. Вважають, що гіпогомоцистеїнемія під час вагітності є протекторним механізмом для збереження плацентарного кровообігу. Рівень гомоцистеїну демонструє зворотньопропорційний зв'язок по відношенню до маси плода і новонародженого. Вже на 3-5 день після пологів відносна гіпогомоцистеїнемія зникає і в організмі породіллі відновлюється зви-

чайний для дорослих осіб рівень гомоцистеїну у крові [12].

Ураження ендотелію судин гомоцистеїном та продуктами його метаболізму (перекисом водню, супероксидними і гідроксидними радикалами) веде до зменшення продукції ендотеліоцитами природних антикоагулянтів та посилення експресії прокоагулянтів (фактора Віллебранда, фібрoneктину тощо), що сприяють утворенню тромбіну, фібрину, тромбоцитарних агрегатів. Доведено, що адгезія тромбоцитів збільшується прямо пропорційно до зростання рівня фактора Віллебранда (ФВ), тобто глікопротеїни ФВ і фібрoneктин є складовими синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові, процесу мікро- і макротромбування судин, який супроводжує преєкламписю [2, 5].

Вже з 15-ти тижнів вагітності підвищений рівень гомоцистеїну вказує на триразове збільшення ризику важкої преєкламписії. На основі мета-аналізу було знайдено, що м'яке та помірне підвищення гомоцистеїну значно асоційоване з ризиком важкої преєкламписії, тоді як дефіцит фолієвої кислоти немає такого зв'язку [14].

Велика кількість досліджень підтримують зв'язок між м'яким/помірним підвищенням рівня гомоцистеїну і розвитком преєкламписії. Гомоцистеїн

дещо підвищений при вагітностях, ускладнених преєклампсією, це підвищення зберігається після пологів. Підвищення гомоцистеїну присутнє також в II триместрі вагітності, перед тим, як відбувається підвищення артеріального тиску [6, 10]. М. Hasanzadeh зі співавторами [7] в своїх дослідженнях виявили рівень гомоцистеїну у здорових вагітних 8,8 ммоль/л, тоді як у вагітних з важкою преєклампсією він становив 13,8 ммоль/л. В дослідженнях G. Macedos і А. Papanicolaou середній рівень гомоцистеїну у жінок з важкою преєклампсією був достовірно вищим, ніж у здорових вагітних (11,11 проти 6,40 ммоль/л, при $p < 0,001$) [9].

У дослідженнях А. Khosrowbeygi середній рівень гомоцистеїну в здорових вагітних склав 6,38 ммоль/л, при преєклампсії середнього ступеня – 11,49 ммоль/л, а при важкій преєклампсії – 17,40 ммоль/л [8].

В дослідженнях турецьких вчених [15] відмічено підвищення рівня гомоцистеїну до 16,7 ммоль/л при важкій преєклампсії в порівнянні з 6,7 ммоль/л в контрольній групі, однак ступінь важкості преєклампсії не корелює із його рівнем.

Отже, метою роботи є: вивчити рівень гомоцистеїну у вагітних жінок з преєклампсією важкого ступеня.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Вивчено особливості перебігу вагітності та родів, рівень гомоцистеїну у 76 вагітних жінок в терміні вагітності від 26 до 40 тижнів. Усі обстежувані жінки були розділені на дві групи: 46 вагітних жінок з преєклампсією важкого ступеня, які перебували на стаціонарному лікуванні в пологовому відділенні ЛОКЛ склали основну групу; 30 здорових вагітних жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група).

В ході роботи використовувались загальноклінічні, імуноферментні, апаратні, статистичні методи дослідження. Клінічне обстеження полягало у вивченні скарг, анамнестичного матеріалу та об'єктивне посистемне соматичне дослідження. Обов'язково досліджували загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограму, які визначали за допомогою традиційних лабораторних методів. Ступінь важкості преєклампсії оцінювався згідно наказу № 676 МОЗ України від 31.12.04 року.

Вміст гомоцистеїну у плазмі крові визначали методом імуноферментного аналізу із використанням набору реактивів фірми AXIS-SHILD (Великобританія) на імуноферментному аналізаторі «Stat Fax 2100» (USA). Рівень активації пероксидази у присутності специфічного субстрату визначався на спектрофотометрі при довжині хвилі 450 нм. Отримана абсорбція розцінювалась як обернено пропорційна до концентрації загального гомоцистеїну у зразку.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік вагітних жінок з важкою преєклампсією становив $26,3 \pm 6,8$ років, і не відрізнявся від середнього віку жінок з контрольної групи – $25,5 \pm 4,8$ років.

При вивченні репродукційного анамнезу було встановлено, що в основній групі 26 (56,5%) жінок були першовагітними, а у 13 (28,3%) повторновагітних жінок перебіг попередніх вагітностей був ускладненим. У контрольній групі кількість першо- та повторновагітних була однаковою – по 15 (50,0%) жінок.

Самовільні викидні, якими закінчувались попередні вагітності у 5 (10,9%) жінок основної групи та у однієї (3,3%) жінки контрольної групи, були найчастішим ускладненням репродукційного анамнезу. У 3 (6,5%) жінок з важкою преєклампсією були перинатальні втрати, у 2 (4,4%) – попередні вагітності завмерли, одна пацієнтка (2,2%) страждала непліддям. В обох групах було виявлено по 2 випадки артіфіційного абортів з частотою 4,4% в основній групі та 6,6% – в контрольній групі.

Серед ускладнень даної вагітності, які виникли у 35 (76,1%) та 11 (36,6%) жінок з основної та контрольної груп відповідно, переважає анемія вагітних, яка була єдиним ускладненням у жінок контрольної групи, а у жінок з преєклампсією важкого ступеня була виявлена у 12 (26,0%) випадках, а в поєднанні з раннім гестозом ще у 11 (23,9%) випадках.

У жінок з важкою преєклампсією загроза переривання вагітності та ранній гестоз зустрічались з однаковою частотою 10,9%, а поєднання анемії вагітних та загрози переривання було виявлено ще у 2 (4,4%) випадках. Лише в 11 (23,9%) пацієнток з основної групи вищевказані ускладнення не спостерігались.

Середні значення систолічного (164,5 \pm 3,8 мм рт ст.) та діастолічного (107,9 \pm 2,3 мм рт ст.) артеріального тиску, а також наявність значної протеїнурії (13,26 \pm 3,99 г/л) підтверджують правильність діагностики преєклампсії важкого ступеня у вагітних жінок основної групи. Рівень гемоглобіну в основній групі становив 103,5 \pm 3,8 г/л проти 110,6 \pm 3,4 г/л.

Збереження рівня креатиніну (0,099 \pm 0,028 ммоль/л) та протеїнемії (69,4 \pm 1,6 г/л) в межах норми може свідчити про вчасну діагностику та обрання оптимального терміну для родорозрішення вагітних з преєклампсією важкого ступеня, коли зміни в нирках та печінці ще не досягнули критичного рівня.

У жінок основної групи середні значення протромбінового часу (18,08 \pm 1,04 сек.), протромбінового індексу (90,81 \pm 2,99%), фібриногену (4,52 \pm 0,29 г/л), тромбоцитів (212,3 \pm 6,7 \times 10⁹ г/л) та гематокриту (0,40 \pm 0,01) свідчать про наявність хронічного ДВЗ-синдрому.

У багатьох випадках важкість стану і швидке прогресування патологічного процесу змушують

лікарів передчасно переривати вагітність, ускладнену преєклампсією важкого ступеня, заради врятування життя жінки. Абсолютна більшість (93,5%) вагітних жінок з важкою преєклампсією були родорозрішені шляхом кесарського розтину, при цьому терміновими були лише 14 (30,4%) пологів, тоді як 69,6% – були передчасними, з них в 30,4% випадків термін вагітності становив від 26 до 32 тижнів, що супроводжується значними ускладненнями перебігу неонатального періоду. В 3 (6,5%) випадках роди відбувались через природні родові шляхи по причині антенатальної загибелі плода. В контрольній групі усі пологи відбулись при доношеній вагітності, лише в 1 (3,3%) випадку шляхом кесарського розтину в зв'язку з слабкістю родової діяльності.

Глибока недоношеність та розвиток респіраторного дистрес-синдрому плода, а також наявність синдрому затримки розвитку плода (СЗРП) внаслідок порушення функціонування фетоплацентарного комплексу призводять до важкого стану немовлят при народженні. Так, з оцінкою по шкалі Апгар <7 балів народилось 30 (65,2%) новонароджених від матерів з важкою преєклампсією, СЗРП було виявлено у 12 (26,0%) випадках. Антенатальною загибеллю плода завершилися 3 (6,5%) вагітності у жінок з основної групи. Середня вага новонароджених від матерів з преєклампсією важкого ступеня становила $2014,5 \pm 228,7$ г проти $3380,6 \pm 138,8$ г від здорових матерів ($p < 0,001$).

При визначенні рівня гомоцистеїну, яке проводилось методом імуноферментного аналізу, було виявлено достовірну різницю ($p < 0,05$) його показників в обстежених групах. Середнє значення рівня гомоцистеїну в групі вагітних жінок з важкою преєклампсією становило $9,58 \pm 1,31$ ммоль/л проти $7,75 \pm 0,74$ ммоль/л – в контрольній групі.

Майже у третини (28,2%) вагітних з основної групи спостерігалось підвищення рівня гомоцистеїну вище 11,00 ммоль/л, а у 15 (32,6%) пацієнток рівень гомоцистеїну коливався від 8,00 до 10,99 ммоль/л.

В однієї (2,2%) вагітної з важкою преєклампсією було виявлено значну гіпергомоцистеїнемію з рівнем гомоцистеїну $31,97$ ммоль/л. Дане ускладнення розвинулось у 37 тижнів вагітності у юної першородячої (16 років) і перебігало зі значною гіпертензією (артеріальний тиск – 180/100 мм рт. ст.), протеїнурією до 19,8 г/л, появою гіалінових та зернистих циліндрів в сечі.

У 18 (39,2%) вагітних жінок основної групи рівень гомоцистеїну залишався в межах норми, характерної для вагітності, і становив від 4,00 до 7,99 ммоль/л. При цьому в контрольній групі гіпогомоцистеїнемія спостерігалась у 20 (66,7%) жінок, у решти (33,3%) вагітних рівень гомоцистеїну не перевищував 10,99 ммоль/л.

ВИСНОВКИ

1. Репродукційний анамнез був ускладненим у 28,3% повторновагітних жінок з преєклампсією важкого ступеня, в основному за рахунок самовільних викиднів. Серед ускладнень, які виникли протягом даної вагітності у 76,1% жінок з основної групи, переважала анемія вагітних.

2. Наростання явищ преєклампсії важкого ступеня зумовило необхідність в 69,6% випадків дострокового родорозрішення абсолютної більшості (93,5%) вагітних жінок з даним ускладненням шляхом кесарського розтину. Через це 65,2% новонароджених від матерів з важкою преєклампсією народились у важкому стані.

3. Виявлено достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня гомоцистеїну у вагітних з преєклампсією важкого ступеня, що може використовуватись як маркер ризику розвитку преєклампсії.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

2. Вихляева Е. М. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдаленные последствия преэклампсии / Е. М. Вихляева // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 1. – С. 3–6.

3. Дубоссарская З. М. Генетические и приобретенные формы тромбофилии и метаболический синдром / З. М. Дубоссарская, Ю. М. Дука // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 1 (10). – С. 26–29.

4. Запорожан В. М. Гіпергомоцистеїнемія і ускладнений перебіг вагітності / В. М. Запорожан, В. І. Лінніков // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 3 (101). – С. 52–54.

5. Роль полиморфных вариантов некоторых генов, участвующих в развитии эндотелиальной дисфункции, в формировании гестоза / Е. А. Трифонова, М. Г. Спиридонова, В. А. Степанов [и др.] // Молекулярная медицина. – 2009. – № 1. – С. 3–8.

6. Association between decreased vitamin levels and MTHFR, MTR and MTRR genepolymorphisms as determinants for elevated total homocysteine concentrations in pregnant women. / P. R. Barbosa, S. P. Stabler, A. L. Machado [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2008, Aug. – Vol. 62 (8). – P. 1010–1021.

7. Elevated plasma total homocysteine in preeclampsia. / M. Hasanzadeh, H. Aytollahi, M. Farzadnia [et al.] // Saudi Medical Journal. – 2008. – Vol. 29, Is. 6. – P. 875–876.

8. Homocystein and its Association with Lipid Peroxidation and Leptin in Preeclampsia / A. Khosrowbeygi, N. Lorzadeh, H. Ahmadvand [et al.] // Int. J. Biol. Chem. – 2011. – Vol. 56. – P. 1–9.

9. Homocystein, folic acide and B12 serum levels in pregnancy complicated with preeclampsia / G. Macedos,

A. Papanicolaou, A. Hitoglou [et al.] // Arch. Gynecol Obstet. – 2007. – Vol. 275. – P. 121–124.

10. Jouko Jarvenpaa. Placental angiogenesis and angiogenesis related riskfactors in severe preeclampsia / Jarvenpaa Jouko // Acta Universitatis Ouluensis – 2008. – D. Medica 984. – P. 86.

11. Lyall F. Pre-eclampsia: etiology and clinical practice / F. Lyall, Michael A. Belfort – New York : Cambridge University Press, 2007. – 549 p.

12. Muller G. Oxidative stress and endothelial dysfunction / G. Muller, C. Gottssh, H. Morawietz // Haemostaseologie. – 2007, Feb. – Vol. 27, № 1. – P. 5–12.

13. Single inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes / G. Larciprete, S. Gioia, P. Angelucci [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2007, Aug. – Vol. 33 (4) – P. 423–430.

14. Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia. Results of a large scale, care-controlled study / G. Mello, E. Parretti, L. Marozio [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 1270–1274.

15. Troponin I and homocysteine levels in mild and severe preeclampsia / A. Atis, Y. Aydin, E. Başol [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 37 (1). – P. 21–23.

УДК 618.3-06:616-08:606-084

© Коллектив авторов, 2012.

ЗАМЕРШАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ НА ФОНЕ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ, ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Н. С. Золотухин, М. А. Резник, Н. А. Догадайло, Е. С. Гомон

Клиническая Рудничная больница, г. Макеевка.

THE STOOD PREGNANCY AMONG WOMEN WITH THE IRON-DEFICIENT STATES WITH THE THREAD OF ABORTION, QUESTIONS OF THE PREVENTIVE MEASURES AND THE WAYS OF TREATMENT

N. S. Zolotuchin, M. A. Reznik, N. A. Dogadaylo, E. S. Gomon

SUMMARY

The work contains the results of the research of the hematological indices of the peripheral blood and of the immune status of women with the stood pregnancy. According to the received results, the suggestions concerning the preventive measures and the ways of treatment of the iron-deficient states among women of the mentioned category are made.

ВАГІТНІСТЬ ЗАГИБЛИМ ПЛІДНИМ ЯЙЦЕМ У ЖІНОК З ЗАЛІЗОДЕФИЦИТНИМИ СТАНАМИ НА ТЛІ ЗАГРОЗИ ВИКИДНЯ, ПИТАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

М. С. Золотухін, М. О. Резник, Н. А. Догадайло, О. С. Гомон

РЕЗЮМЕ

У роботі наведено дані дослідження гематологічних показників периферичної крові та імунного статусу жінок з загиблим плідним яйцем. Згідно набутих результатам, запропоновано розглянути питання профілактики та лікування залізодефіцитних станів у даної категорії хворих.

Ключевые слова: замершая беременность, железодефицитные состояния, угроза прерывания беременности, профилактика, лечение.

По данным ВОЗ, железодефицитные состояния являются одним из самых распространённых заболеваний. Частота железодефицитных анемий беременных колеблется от 14,0% до 40,0%, а в странах юго-восточной Азии – до 70,0%. Более чем у 50,0% женщин фертильного возраста обнаруживаются недостаточные запасы железа в организме. Практически у всех беременных к концу гестации отмечается открытый дефицит железа, а у трети из них развивается железодефицитная анемия (ЖДА) [5].

Железо, помимо участия в переносе кислорода в составе гемоглобина, играет важную роль во многих биохимических процессах: синтеза коллагена, роста тел и нервных волокон, деятельности иммунной системы, метаболизма порфирина, транспорта электронов и др. [4].

ЖДА осложняет течение беременности, родов и послеродового периода. Так, невынашивание беременности встречается у 15,0-42,0% беременных. Нарушение беременности, как правило, обусловлено сочетанием ряда причин, которые могут действовать либо одновременно, либо присоединяться по мере прогрессирования беременности [3].

Многие исследователи считают, что стрессовые ситуации, иммунные факторы, инфекционные за-

болевания, структурные и функциональные нарушения в эндокринной системе приводят к дисбалансу биосинтеза гормонов, прерыванию беременности, расстройствам нормального процесса созревания плода, развитию гестозов и железодефицитной анемии [1].

Выше изложенное даёт основание патогенезу железодефицитных состояний, анемий и замершую беременность рассматривать с иммунологической точки зрения, как аутоиммунное заболевание.

В результате проводимых исследований по определению роли иммунных факторов в патогенезе анемии беременных было выявлено достоверное изменение в белковом обмене, а именно: появление целого комплекса аутоантител, снижение комплементарной активности, увеличение уровня С-реактивного белка, циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствует об участии аутоиммунных компонентов в патогенезе железодефицитных анемий [2].

Целью нашего исследования явилось изучение гематологических показателей крови и иммунологического статуса у женщин с замершей беременностью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 217 историй болезни женщин, находившихся на стационарном лечении в гинекологическом отделении «Клинической Рудничной больницы» г. Макеевки по поводу замершей беременности в сроке 5-20 недель. Из них поступили в отделение уже с установленным диагнозом неразвивающейся беременности 157 женщин, и 60 женщин поступили с диагнозом угрозы прерывания беременности и получали лечение. Беременность замерла через различные промежутки времени у 20.

Комплексное обследование включало общеклинические методы исследования: ультразвуковое сканирование, иммунологическое и биохимическое изучение состава периферической крови. Проводилось подробное изучение содержания гемоглобина, количества эритроцитов, цветного показателя, гематокрита и содержание сывороточного железа.

При исследовании иммунной системы определяли количество лимфоцитов в периферической крови, исследовали содержание Т и В лимфоцитов, субпопуляции Т-хелперов и Т-супрессоров в иммунофлюоресцентном тесте при помощи моноклональных антител. Для оценки функционального состояния В-лимфоцитов и состояния системного гуморального иммунитета определяли содержание иммуноглобулинов (Ig) классов А, М, G. Статистическую обработку полученных результатов проводили по критерию Стьюдента-Фишера, результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинических данных показал, что большинство женщин были в возрасте от 20 до 30 лет (64,4%), однако достаточно высоким был процент женщин от 31 до 40 лет (22,0%), свыше 40 лет (7,5%) и до 20 лет (8,0%). Среди обследованных основу составляли жители районов города, где расположены коксохимическая и металлургическая промышленность. По социальному статусу 57,7% женщин – служащие, 17,5% – рабочие, 22,5% – неработающие, 2,5% – студенты.

В структуре соматических заболеваний преобладала патология желудочно-кишечного тракта: хронические гастриты, дисбактериоз кишечника, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, энтероколиты, холециститы имелись у 74,4% женщин. У 25,6% женщин в прошлом были отмечены носовые кровотечения и кровоточивость десён, хронические заболевания почек – у 28,5%.

Неразвивающаяся беременность была первой у 26,6% женщин, повторной – у 48,8%.

Раннее начало половой жизни отмечалось у 20,0% женщин (14-15 лет). В 17 лет начали половую жизнь 37,7%. Роды в анамнезе были у 31,4% женщин; искусственные аборты – у 44,4% женщин.

Хронические воспалительные заболевания гениталий – у 15,7%.

Беременность замерла до 5 недель у 42,2%, в 7-8 недель – у 44,4%, в 9-12 недель – у 15,1% женщин. В отделение поступило в плановом порядке (по направлению врачей женской консультации) 54,4% женщин, в ургентном порядке – 45,6%. Получали лечение по поводу угрозы прерывания беременности и находились в стационаре до момента установления факта замершей беременности 22,2% женщин.

Результаты гематологического обследования женщин с замершей беременностью показали, что у 76,7% выявлен латентный дефицит железа, а у 23,3% – железодефицитная анемия. Значение уровня железа в сыворотке крови колебалось от 5,0 до 13,6 мкмоль/л ($9,78 \pm 2,50$ мкмоль/л). Уровень гемоглобина колебался в пределах от 99 до 130 ($114,79 \pm 7,90$ г/л). Количество эритроцитов в среднем составило $3,64 \times 10^{12}$ /л, цветной показатель – $0,67 \pm 0,08$.

Иммунологические показатели у женщин с замершей беременностью статистически достоверно ($p < 0,05$) отмечались снижением относительного количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов в сравнении с контрольной группой, что может указывать на угнетение Т-клеточного звена иммунитета. Обращало на себя внимание повышение числа В-лимфоцитов, иммуноглобулинов классов G и A, снижение IgM ($p < 0,05$).

В результате проведенного анализа полученных данных гематологического исследования установлено, что снижение содержания железа в сыворотке наблюдается и у женщин с уровнем гемоглобина свыше 110 г/л при замершей беременности малого срока, а ухудшение показателя происходит с увеличением срока замершей беременности. К сожалению, в существующих протоколах по тактике ведения беременных с анемией включают только такую нозологию как железодефицитная анемия, а железодефицитные состояния не выделяются. А железо, помимо участия в переносе кислорода в составе гемоглобина, играет важную роль во многих биохимических процессах. Поэтому выявление на ранних стадиях беременности дефицита железа и проведение корригирующей терапии у данной группы пациентов может явиться шагом к снижению числа замерших беременностей.

Изменения иммунологических показателей наиболее выражены у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе (повторяющейся 2-3 и более раз) и при железодефицитной анемии.

ВЫВОДЫ

1. Проведенное нами исследование показало имеющийся дефицит железа в сыворотке крови у женщин с замершей беременностью ещё при показателях гемоглобина выше 110 г/л.

2. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости раннего (4-6 недель) скрининга уровня

сывороточного железа, гемоглобина и цветного показателя в процессе беременности и особенно при угрозе её прерывания 1 раз в 2 недели для своевременного выявления железодефицитных состояний и его коррекции железосодержащими препаратами.

3. Изменения в иммунологическом статусе у женщин с замершей беременностью и железодефицитной анемией дают основания для проведения иммунокорректирующей терапии у данной группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеенко И. Ф. Железодефицитные состояния / И. Ф. Алексеенко. – М., 1996. – 189 с.

2. Дворецкий В. Я. Железодефицитная анемия / В. Я. Дворецкий. – М. : Ньюдиамед, 1998. – 370 с.

3. Замершая беременность у женщин крупного промышленного города / Н. С. Золотухин, О. Г. Куритко, И. А. Рогов [и др.] // Збірн. наук. праць Асоціації акушерів гінекологів України. – Київ : Інтермед, 2009. – С. 274–276.

4. Миляев Н. Лечение железодефицитной анемии у беременных / Н. Миляев, А. Александрова // Акушерство и гинекология – 1999. – № 3. – С 41–44.

5. Шехтман М. Н. Руководство по экстрагениальной патологии у беременных / М. Н. Шехтман. – Изд. 3-е. – М. : «Триада», 2005. – 816 с.

УДК 618-089.888.61-(477.75)

© Коллектив авторов, 2012.

АНАЛИЗ АБДОМИНАЛЬНЫХ РОДОРАЗРЕШЕНИЙ В РОДИЛЬНОМ ОТДЕЛЕНИИ ЦРКБ СИМФЕРОПОЛЬСКОГО РАЙОНА ЗА 2011 ГОД

И. И. Иванов, Т. Н. Гарина, М. В. Черипко, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан, А. А. Могилевская
Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

ANALYSIS OF ABDOMINAL DELIVERIES IN MATERNITY DEPARTMENT OF SIMFEROPOL DISTRICT CDCH IN 2011

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

SUMMARY

Caesarean section continues to occupy a dominant place among the methods of delivery. Quantitative measure of cesarean section has been steadily increasing, as in many countries around the world and in our country. We have analyzed the flow of labor on obstetric department Simferopol district CDCH in 2011, where were delivered surgically 360 women. Examining the frequency of cesarean sections and perinatal mortality in the maternity department in 2011, we have concluded that the rate of caesarean section is not directly related to perinatal outcomes. Improvement of perinatal indicators, rather, depends on the rational management of labor, lack of obstetric aggression, improvement of antenatal care in pregnancy.

АНАЛІЗ АБДОМІНАЛЬНИХ РОЗРОДЖЕНЬ У ПОЛОГОВОМУ ВІДДІЛЕННІ ЦРКЛ СИМФЕРОПОЛЬСЬКОГО РАЙОНУ ЗА 2011 РІК

I. I. Иванов, Т. М. Гарина, М. В. Черипко, Н. В. Косолапова, О. М. Прочан, О. О. Могилевська

РЕЗЮМЕ

Кесарів розтин продовжує займати чільне місце серед методів розродження. Кількісний показник кесаревого розтину невідмінно зростає як у багатьох країнах світу, так і в нашій країні. Нами проведено аналіз перебігу пологів по акушерському стаціонару ЦРКЛ Симферопольського району за 2011 рік, де було розроджено оперативним шляхом 360 жінок. Дослідивши частоту кесаревих розтинів і показник перинатальної смертності у даному акушерському стаціонарі за 2011 рік, ми прийшли до висновку, що показник кесаревого розтину не знаходиться у прямому зв'язку з перинатальними результатами. Поліпшення перинатальних показників, швидше, залежить від раціонального ведення пологів, відсутності акушерської агресії, поліпшення антенатальної охорони плода.

Ключевые слова: кесарево сечение, перинатальные показатели, современные перинатальные технологии.

Основной задачей акушерской службы является снижение материнской и младенческой заболеваемости и смертности. Большая роль в решении этой задачи отводится своевременному и правильному выбору метода родоразрешения с применением современных перинатальных технологий. На протяжении более двух десятков лет отмечается четкая тенденция к расширению показаний к абдоминальному родоразрешению в интересах матери и плода [1].

Ряд авторов приводят статистику, согласно которой путем кесарева сечения на свет появляется каждый четвертый ребенок в США, каждый пятый – в Англии и Канаде, более чем каждый третий ребенок – в Латинской Америке [1, 4, 7, 8]. В Украине частота этой операции постоянно растет (с 9,9% – в 1999 до 16,1% – в 2009) [6].

Не вызывает сомнения, что кесарево сечение в современном акушерстве имеет огромное значение. Операция при осложненном течении беременности и родов призвана способствовать сохранению здоровья

и жизни, как матери, так и ребенка. Однако каждое оперативное вмешательство может сопровождаться для матери серьезными осложнениями, такими, как кровотечение, инфицирование и рубцовые изменения матки, которые в последующем у большинства пациенток являются одним из показаний к повторной операции [1]. Кесарево сечение увеличивает риск серьезных осложнений при последующей беременности. Увеличение частоты абдоминального родоразрешения создает проблему ведения беременности и родов у женщин с рубцом на матке, что опять же становится показанием к повторному оперативному родоразрешению, а частота интраоперационных осложнений во время повторного кесарева сечения в 5 раз превышает аналогичную при первом кесаревом сечении. Кроме того, показатель материнской смертности, ассоциированный с кесаревым сечением, в 4-8 раз выше, чем для вагинальных родов [6].

Согласно данным литературы, причинами увеличения числа операций кесарева сечения являются:

уменьшение паритета (большинство первородящих); увеличение числа возрастных первородящих; динамический мониторинг плода; кесарево сечение в анамнезе; желание расширить показания к кесареву сечению в интересах плода [3].

Одним из основных критериев оценки метода родоразрешения является показатель перинатальной смертности. За последние годы, по мнению некоторых авторов, в Украине наметилась тенденция к увеличению частоты кесарева сечения и снижению перинатальной смертности [4]. Это утверждение, на наш взгляд, является дискуссионным. Согласно рекомендациям ВОЗ, расширение показаний к кесареву сечению с целью снижения перинатальной смертности не должно превышать 10,0-15,0%, так как повышением частоты абдоминального родоразрешения нельзя решить проблему снижения перинатальных потерь, зависящую от многих факторов. Это и своевременная диагностика, и адекватная терапия экстрагенитальной патологии, и коррекция осложнений беременности, и дородовое выявление пороков развития плода, несовместимых с жизнью, и совершенствование методов диагностики и терапии в неонатологии и акушерстве [1, 3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ течения родов по акушерскому стационару ЦРКБ Симферопольского района за 2011 год, где было родоразрешено оперативным путем 360 женщин, при общем количестве родов 2609.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, доля кесарева сечения от общего количества родов составила 13,8%. Следует отметить, что рост этого показателя по сравнению с 2010 годом (11,7%) составил 2,0%, при росте количества родов с 2355 – в 2010 году до 2609 – в 2011 году. В плановом порядке прооперировано 208 женщин (57,8%), экстренно – 152 (42,2%). По возрасту роженицы были распределены следующим образом: 15-17 лет – 2 (0,5%), 18-34 – 257 (71,4%), свыше 34 лет – 101 (28,1%); по количеству родов в анамнезе: первородящие – 161 (44,7%), вторые роды – 158 (43,8%), третьи и более – 41 (11,5%).

В структуре показаний к абдоминальным родам преобладали: несостоятельный рубец на матке – 95 (26,4%), аномалии родовой деятельности – 53 (14,7%), тазовое предлежание плода – 40 (11,1%), клинически узкий таз – 37 (10,3%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 23 (6,4%), интранатальный дистресс плода – 21 (5,8%), экстрагенитальная патология – 20 (5,5%), антенатальный дистресс плода – 19 (5,3%), преэклампсия средней степени – 15 (4,2%), предлежание плаценты – 7 (1,9%), неправильное положение плода – 9 (2,5%).

Очевиден тот факт, что основным показанием к оперативному родоразрешению в родильном от-

делении ЦРКБ Симферопольского района является рубец на матке, что подтверждает данные некоторых авторов об увеличении частоты повторных операций по Украине за последние годы в 5-8 раз [2].

Несмотря на рост количества кесаревых сечений в 2011 году на 2,0%, показатель перинатальной смертности за год существенно не изменился, составил 10,1% и 10,3% в 2010 и 2011 годах соответственно. Следует отметить, что вышеуказанный показатель перинатальной смертности (10,3%), включает в себя мертворождения, в структуре которых в 2011 году преобладали антенатально погибшие плоды, их количество составило 20, при этом лишь в 1 случае произошла интранатальная гибель плода. Таким образом, по нашему мнению, показатель 10,3% несколько завышен и в пересчете с учетом вышеприведенных данных составляет 7,6%. Из чего следует, что необходимо уделять большее внимание антенатальной охране плода.

В 2011 году удалось избежать случаев материнской смертности и осложнений после кесарева сечения за счет внутривенного болюсного введения антибактериальных средств, использования современного шовного материала (викрил), предпочтения регионарной анестезии, раннего прикладывания ребенка к груди, активного ведения послеоперационного периода. В послеродовом периоде наши показатели улучшились за счет внедрения в деятельность родильного отделения современных перинатальных технологий, включающих отсутствие акушерской агрессии и необоснованных родостимуляций, выжидательную тактику при преждевременном разрыве плодных оболочек, ведение родов в вертикальном положении, активное ведение третьего периода родов, почти 97,3% ведение партнерских родов, раннюю выписку.

ВЫВОДЫ

1. Кесарево сечение продолжает занимать главенствующее место среди методов родоразрешения. Количественный показатель кесарева сечения неуклонно растет как во многих странах мира, так и в нашей стране. Частота этого метода родоразрешения, по данным украинских источников, за последние 20-30 лет в Украине увеличилась в 30 раз за счет значительного снижения количества других родоразрешающих операций (наложения акушерских щипцов), увеличения кесарева сечения при тазовом предлежании плода, опасения вести роды через естественные родовые пути при рубце на матке [9]. К сожалению, по мнению российских ученых, многие акушеры придерживаются правила: одно кесарево сечение – всегда кесарево сечение [5].

2. Несмотря на рост частоты абдоминальных родоразрешений в родильном отделении ЦРКБ Симферопольского района на 2,0% за 2011 год, перинатальные исходы фактически улучшились, составив 7,6%, что, несомненно, является положительным

достижением в работе родильного отделения. Однако, проанализировав показатель перинатальной смертности с учетом структуры мертворождений, где в 2011 году доминировала антенатальная гибель плодов (20 случаев), мы пришли к выводу, что необходимо уделять больше внимания антенатальной охране плода, улучшать качество наблюдения за беременными в женской консультации, активизировать санитарно-просветительную работу среди будущих родителей, включая организацию школ ответственного родительства, проведение семинаров, бесед и т.д.

3. Таким образом, по нашему мнению, показатель кесарева сечения не находится в прямой связи с перинатальными исходами. Улучшение перинатальных показателей, скорее, зависит от рационального ведения родов, отсутствия акушерской агрессии, улучшения антенатальной охраны плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные вопросы абдоминального родоразрешения в современном акушерстве / Т. А. Густоварова, А. Н. Иванян, Н. С. Самедова [и др.] // Российский вестник акушер-гинеколога. – 2006. – № 3. – С. 18–22.
2. 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. трудов / Крым. гос. мед. университет им. С. И. Георгиевского]. – Симферополь, 2008. – Т. 144, ч. IV. – С. 32–34.
3. Голота В. Я. Является ли кесарево сечение фактором, снижающим перинатальные потери / В. Я. Голота, Л. Д. Ластовецкая, В. А. Половинка // Здоровье женщины. – 2009. – № 5 (41). – С. 77–78.
4. Заболотнов В. А. Частота и показания к кесареву сечению в современном акушерстве / В. А. Заболотнов, С. В. Лепихов, А. Н. Рыбалка // Таврический медико-биологический вестник. – 2007. – Т. 10, № 4. – С. 256–260.
5. Кесарево сечение в современном акушерстве / Г. М. Савельева, Е. Я. Караганова, М. А. Курцер [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 2. – С. 3–8.
6. Клінічний протокол з акушерської допомоги «Кесарів розтин» : Наказ від 27.12.2011 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2011. – № 977.
7. Фаткуллин И. Ф. Дискуссионные вопросы абдоминального родоразрешения / И. Ф. Фаткуллин // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 2. – С. 121–123.
8. Чернуха Е. А. Какова оптимальная частота кесарева сечения в современном акушерстве? / Е. А. Чернуха // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 8–12.
9. Шаршенов А. К. Современные взгляды на роль абдоминального родоразрешения в снижении перинатальных потерь / А. К. Шаршенов, Л. Д. Рыбалкина, А. К. Джакыпова // Российский вестник акушер-гинеколога. – 2004. – № 2. – С. 41–44.

УДК 616-071+616.71-007.234+618.173+612.621.31+616-08

© Колектив авторів, 2012.

ЛІКУВАННЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ЖІНОК З ХІРУРГІЧНОЮ ТА ФІЗІОЛОГІЧНОЮ МЕНОПАУЗОЮ

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.

TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS IN WOMEN WITH SURGICAL AND PHYSIOLOGICAL MENOPAUSE

N. M. Kinash, N. I. Henyk, L. V. Hinchytska, S. S. Stotsky, O. M. Lasytchuk

SUMMARY

Osteoporosis in menopause or OP type 1 is one of the most common diseases, which occupies a leading position in the structure of general morbidity and mortality. OP is observed in 10,0-30,0% of women within 15-20 years after menopause and refers to the primary forms of bone tissue diseases.

According to WHO 15,0-50,0% of people in the age of 50 and older have osteoporosis changes, which can be considered a universal feature of aging. Besides the rate of OP is approximately the one, that in 30,0% of cases leads to the most severe and dangerous complications - fractures of different localization.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

Н. М. Кинаш, Н. И. Генік, Л. В. Гінчицька, С. С. Стоцький, А. М. Ласитчук

РЕЗЮМЕ

Остеопороз (ОП) в менопаузе или ОП 1 типа является одним с самых распространенных заболеваний, которое занимает основное место в структуре общей заболеваемости и смертности населения. ОП наблюдается у 10,0-30,0% женщин в течение 15-20 лет после менопаузы и относится к первичным инволюционным формам заболеваний костной ткани.

По данным ВООЗ, у 15,0-50,0% людей старше 50 лет появляются остеопорозные изменения, что позволяет считать их универсальным признаком старения. При этом степень распространения ОП приблизительно такая, что в 30,0% случаев ведет к наиболее тяжелым и опасным осложнениям – переломам костей различной локализации.

Ключові слова: остеопороз, фізіологічна менопауза, хірургічна менопауза, вагінальне здоров'я, мінеральна щільність кісткової тканини.

Проблема остеопорозу (ОП) на сучасному етапі розвитку цивілізації є однією з ведучих медико-соціальних проблем більшості країн світу [2, 4]. На думку спеціалістів, поширеність цього захворювання набуває характер епідемії [1, 7], що обумовлено значними змінами демографічної ситуації, зокрема, зростанням частки людей похилого і старечого віку (в окремих країнах від 11,0 до 18,0%) [2, 3].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В лікуванні остеопорозу з високою ефективністю застосовується замісна гормональна терапія (ЗГТ) [1, 5, 8], тому ми поставили за мету дослідити клінічну ефективність клімодієну (2 мг естрадіол валерату + 2 мг дієногесту) в комплексі з препаратами Са та вітаміну Д (Са-Д₃-нікомед, кальцію карбонату – 1250 мг (еквівалентно 500 мг кальцію) та колекальциферолу (вітамін Д₃) – 200 МО) у порівнянні з лікуванням лише препаратами кальцію та вітаміну Д.

При виборі препарату для ЗГТ враховувалися стан ендометрію та слизової оболонки піхви, різних постменопаузальних трофічно-метаболических розладів та особливості гестагенного компоненту.

Клімодієн («Шерінг АГ», Німеччина), який застосовувався нами в якості препарату для замісної гормональної терапії, має гестагенний компонент, спричиняє виражену антипроліферативну активність, помірну антигонадотропну-антиандрогенну дію і високу біодоступність та естрогенний компонент, який спричиняє антирезорбтивну дію, що проявляється у вигляді модулюючого ефекту на кальцієвий гомеостаз шляхом стимуляції кальцитоніну [4, 6, 8].

Для підтримки в організмі жінки достатньої кількості іонів кальцію при лікуванні остеопорозу до комплексу лікування включили препарат Са-Д₃-нікомед («Нікомед Фарма АС», Норвегія).

Для перевірки ефективності розробленого комплексного лікування остеопорозу обстежено 2 групи жінок.

Основну групу склали 22 жінки з хірургічною менопаузою тривалістю від 2 до 5 років з ознаками остеопенії та остеопорозу, які отримували клімодієн (по 1 таблетці 1 раз на добу по безперервній схемі) на тлі препарату Са-Д₃-нікомед (по 1 таблетці 2 рази на добу) протягом 1 року.

Групу порівняння склали 20 жінок з природною менопаузою тривалістю від 2 до 5 років з остеопенією та остеопорозом, яким призначали лише Са-Д₃-нікомед (по 1 таблетці 2 рази на добу) протягом такого ж періоду.

Групи були рандомізовані за віком, показниками індексу маси тіла, терміном постменопаузального періоду та проявами остеопорозу та остеопенії різного ступеня вираженості. Жінкам основної групи проводили ультразвукове обстеження органів малого тазу та молочної залози, білатеральну мамографію (за показаннями).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень виявлено, що у порівнянні з показником до лікування при застосуванні клімодієну в комплексі з препаратами Са та вітаміну Д, за даними Мак-Гілловського опитувальника, вже через 3 місяці після початку лікування у жінок основної групи зменшувався середній ранговий індекс болю. Зниження середнього рангового індексу болю у жінок в групі порівняння відбувалося лише після 6 місяців терапії (табл. 1).

Через 3 місяці лікування з використанням клімодієну та Са-Д₃-нікомеду зменшувався також середній індекс числа обраних дескрипторів за Мак-Гілловським опитувальником до $11,94 \pm 1,53$ порівняно з $18,02 \pm 1,53$ до лікування ($p < 0,05$). В групі порівняння даний показник досягав таких чисел лише через 1 рік лікування (табл. 2).

При цьому у жінок основної групи, починаючи з 3-місячного терміну лікування, показники середнього рангового індексу болю, а після 6 місяців лікування – і середній індекс числа обраних дескрипторів були суттєво нижчими, ніж в групі порівняння.

Таблиця 1

Динаміка показників середнього рангового індексу болю за Мак-Гілловським опитувальником під час лікування у жінок з постменопаузальним остеопорозом, ранги ($M \pm m$)

Середній ранговий індекс болю	Група жінок	
	основна група (n=22)	група порівняння (n=20)
До лікування	$48,41 \pm 3,22^{бвг}$	$47,26 \pm 4,37^{бвг}$
Через 3 місяці	$20,52 \pm 2,49^{авг}$	$36,72 \pm 5,63^{авг}$
Через 6 місяців	$14,16 \pm 1,72^{абг}$	$30,41 \pm 4,25^{абг}$
Через 12 місяців	$6,27 \pm 0,21^{абв}$	$25,93 \pm 1,56^{абв}$

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника до лікування ($p < 0,05$); б – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяці ($p < 0,05$); в – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців ($p < 0,05$); г – різниця вірогідна відносно показника через 12 місяців ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Середній індекс кількості обраних дескрипторів Мак-Гілловського опитувальника в динаміці під час лікування у жінок з постменопаузальним остеопорозом, дескриптори ($M \pm m$)

Термін обстеження	Група жінок	
	основна група (n=22)	група порівняння (n=20)
До лікування	$18,02 \pm 1,38^{бвг}$	$17,76 \pm 1,47^{вг}$
Через 3 місяці	$11,94 \pm 1,53^{авг}$	$15,69 \pm 1,34^г$
Через 6 місяців	$6,24 \pm 0,42^{абг}$	$14,51 \pm 1,58^{ар}$
Через 12 місяців	$4,15 \pm 0,21^{абв}$	$11,97 \pm 1,75^а$

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника до лікування ($p < 0,05$); б – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяці ($p < 0,05$); в – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців ($p < 0,05$); г – різниця вірогідна відносно показника через 12 місяців ($p < 0,05$).

Це свідчить про швидкий зворотній розвиток клінічної симптоматики, зокрема больового синдрому, при призначенні ЗГТ на тлі препаратів Са та вітаміну Д, що значно покращує загальний стан та самопочуття пацієнток.

При комплексному лікуванні з використанням

клімодієну збільшуються показники середнього індексу вагінального здоров'я (через 3 місяці – до $3,28 \pm 0,34$; через 6 місяців – до $3,65 \pm 0,32$ балів; через 12 місяців – до $4,24 \pm 0,34$ балів) у порівнянні з показником до лікування (в середньому до $2,95 \pm 0,31$ ($p < 0,05$)), чого не спостерігалось у групі порівняння (табл. 3).

Таблиця 3

Середні показники індексу вагінального здоров'я у жінок з постменопаузальним остеопорозом в динаміці лікування, бали

Група жінок	Термін обстеження, місяці			
	до лікування	через 3	через 6	через 12
Основна група (n=22)	$2,95 \pm 0,31^{бвг}$	$3,28 \pm 0,34^{авг}$	$3,65 \pm 0,32^{абг}$	$4,24 \pm 0,34^{абв}$
Група порівняння (n=20)	$3,55 \pm 0,38^г$	$3,46 \pm 0,36$	$3,37 \pm 0,37$	$3,22 \pm 0,38^а$

Примітки: а – різниця вірогідна відносно показника до лікування ($p < 0,05$); б – різниця вірогідна відносно показника через 3 місяці лікування ($p < 0,05$); в – різниця вірогідна відносно показника через 6 місяців лікування ($p < 0,05$); г – різниця вірогідна відносно показника через 12 місяців після операції ($p < 0,05$).

Це свідчить про значну активізацію трофічних процесів, що є причиною покращення стану слизової оболонки піхви в процесі лікування із застосуванням ЗГТ.

При аналізі денситометричних показників в основній групі через 1 рік терапії зазначено підвищення показників BMD до $0,965 \pm 0,010$ проти $0,779 \pm 0,010$ г/см² ($p < 0,001$), тоді як T- і Z-критерії знижуються відповідно до $-1,11 \pm 0,01$ і $-0,97 \pm 0,02$ стандартного відхилення (проти $-1,97 \pm 0,02$ і $-1,36 \pm 0,03$ до лікування) ($p < 0,05$),

в той час як в групі порівняння статистично достовірні зміни за вищевказаними показниками спостерігаються тільки наприкінці 12 місяців лікування (табл. 4).

При цьому показники T- і Z- критерію у жінок, що застосовували комплексну терапію, через 1 рік після початку лікування були вірогідно вищі, ніж у пацієнток, які приймали лише Са-Д₃-нікомед, відповідно на 13,3% та на 5,4% ($p < 0,05$), а до лікування дані показники були меншими на 31,5% та 22,1%.

Таблиця 4

Середні значення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта у жінок досліджуваних груп після лікування (M±m)

Група жінок	Термін обстеження		
	до лікування	через 6 місяців	через 12 місяців
основна група (n=22)			
BMD г/см ²	$0,779 \pm 0,010^{бв}$	$0,873 \pm 0,009^{ав}$	$0,965 \pm 0,010^{аб}$
T (SD)	$-1,97 \pm 0,02^{бв}$	$-1,33 \pm 0,02^{ав}$	$-1,11 \pm 0,01^{аб}$
Z (SD)	$-1,36 \pm 0,03^{бв}$	$-1,02 \pm 0,03^{ав}$	$-0,87 \pm 0,02^{аб}$
% від T	$74,73 \pm 3,34^{бв}$	$83,11 \pm 3,76^{ав}$	$85,89 \pm 2,76^{аб}$
% від Z	$81,34 \pm 3,22^{бв}$	$86,82 \pm 3,29^{ав}$	$88,51 \pm 3,14^{аб}$
група порівняння (n=20)			
BMD г/см ²	$0,863 \pm 0,008^в$	$0,887 \pm 0,009$	$0,894 \pm 0,010^а$
T (SD)	$-1,35 \pm 0,02^в$	$-1,32 \pm 0,01$	$-1,28 \pm 0,01^а$
Z (SD)	$-1,06 \pm 0,03^в$	$-0,99 \pm 0,03$	$-0,92 \pm 0,04^а$
% від T	$82,14 \pm 3,67$	$83,89 \pm 5,49$	$84,18 \pm 4,32$
% від Z	$86,22 \pm 3,31$	$87,48 \pm 5,49^а$	$87,79 \pm 4,32^в$

Примітки: а – достовірні різниця відносно показника до лікування ($p < 0,05$); б – достовірні різниця відносно показника через 6 місяців лікування ($p < 0,05$); в – достовірні різниця відносно показника через 12 місяців лікування ($p < 0,05$).

При аналізі динаміки клінічних проявів остеопорозу темп зворотного розвитку клінічної симптоматики за умов застосування клімодієну в комплексі з Са-Д₃-нікомедом протягом всього терміну лікування був вищий, ніж при монотерапії Са-Д₃-нікомедом. При цьому навіть після 6 місяців лікування темп зворотного розвитку клінічної симптоматики не зменшувався, що підтверджує доцільність проведення лікування після 6-місячного терміну.

ВИСНОВКИ

Таким чином, при проведенні комплексного лікування ЗГТ на тлі препаратів Са та вітаміну D клінічна симптоматика зникає вже через 3 місяці лікування, в той час як покращення трофічних процесів та структурно-функціонального стану кісткової тканини відбувається лише після 6 місяців та деяких показників – після 1 року терапії. Це обумовлює доцільність проведення запропонованої терапії протягом року.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алиханова З. М. Патофизиология системных изменений у женщин репродуктивного возраста после тотальной овариэктомии / З. М. Алиханова // Акушерство и гинекология. – 1996. – № 1. – С. 11–14.
2. Гинекология / Л. М. Василевская, В. И. Грищенко, Н. А. Щербина [и др.]. – Харьков : «Феникс», 2007. – 618 с.
3. Запорожан В. М. Комплексне лікування атрофічного вагініту у жінок в постменопаузі / В. М. Запорожан, Т. О. Єрмоленко, Г. Л. Лавриненко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1. – С. 17–20.
4. Значение минеральной плотности и показателей качества костной ткани в обеспечении её прочности при остеопорозе / С. С. Родионова, М. А. Макарова, А. Ф. Колондаев [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. И. Пирогова. – 2001. – № 2. – С. 76–80.
5. Котельников Г. П. Лучевая диагностика остеопороза: современное состояние и перспективы / Г. П. Котельников, И. П. Королук, Я. Р. Шехтман // Клиническая геронтология. – 2003. – № 4. – С. 32–37.
6. Лесняк О. М. Социальные и экономические последствия непредотвращённого остеопороза и возможные пути организации его профилактики / О. М. Лесняк // Третий Российский симпозиум по остеопорозу : тезисы лекций и докладов. – СПб., 2000. – С. 76–77.
7. Макаров М. А. Влияние структурных и геометрических параметров проксимального отдела бедренной кости на риск возникновения переломов шейки бедра при остеопорозе : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.22 / Макаров Максим Анатольевич ; ГУН ЦНИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова МЗ РФ. – М., 2000. – 140 с.
8. Татарчук Т. Ф. Новые возможности терапии климактерических нарушений в постменопаузе (результаты многоцентрового исследования) / Т. Ф. Татарчук, З. М. Дубоссарская, В. В. Каминский // Здоровье женщины. – 2003. – Т. 16, № 4. – С. 91–97.

УДК 618.3-008.3+616.12-008.331.1-055.26-07:616.12-008.331-073.178

© Коллектив авторов, 2012.

УРОВЕНЬ ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОГО В-ГЛОБУЛИНА И ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЕСТОЗА И ГИПЕРТОНИИ БЕРЕМЕННЫХ

В. А. Крамарский, А. Н. Таюрская, М. А. Черкашина, В. Н. Дудакова*Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор С. И. Кулинич), ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития Российской Федерации, г. Иркутск.*

THE LEVEL OF TROFOBLASTIC B-GLOBULIN AND DAILY MONITORING INDICES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF GESTOSIS AND GESTATIONAL HYPERTENSION

V. A. Kramarskiy, A. N. Tayurskaya, M. A. Cherkashina, V. N. Dudakova

SUMMARY

The Purpose: revealing the merit criterion of DMAP and level of TBG which is typical for gestosis and hypertension disease.

The Material and methods: there were researched 3 groups of the expectant mothers: 1 group of the women with gestosis – 56 person, 2 group with hypertension – 32 pregnant women and 15 persons – with physiological pregnancy at term from 36 to 40 weeks. All patients was conducted DMAP on generally accepted technology and blood test for TBG level reveal.

The Results: for gestosis is typical: index of time – more than 50%, index of area – more than 110%, variability – not more than 12 mm. hg., the mean dynamic blood pressure – more than 100 mm.hg.

The level of TBG in case of gestosis is not more than 0,070 g/l, at hypertension – from 0,080 to 0,120 g/l.

РІВЕНЬ ТРОФОБЛАСТИЧНОГО В-ГЛОБУЛІНУ ТА ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНИТОРУВАННЯ У ДИФЕРЕНЦІАЛЬНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГЕСТОЗУ ТА ГІПЕРТОНІЇ ВАГІТНИХ

В. А. Крамарський, А. Н. Таюрська, М. А. Черкашина, В. Н. Дудакова

РЕЗЮМЕ

Мета: виявлення оціночних критеріїв добового моніторингу артеріального тиску (ДМАТ) і рівня трофобластичного β-глобуліну (ТБГ), характерних для гестозу вагітних і гіпертонічної хвороби.

Матеріал та методи. Досліджувалися 3 групи вагітних жінок: 1 група жінок з гестозом – 56 осіб, 2 група з гіпертензією – 32 людини і 15 вагітних – з нормальним перебігом вагітності строком від 36 до 40 тижнів. Всім проводилося ДМАТ за загальноприйнятою технологією і забір крові на рівень ТБГ.

Результати: для гестозу характерні: індекс часу – більше 50%, індекс площі – більше 110%, варіабельність – не перевищує 12 мм рт. ст., середній динамічний артеріальний тиск – більше 100 мм рт. ст.

Рівень ТБГ при гестозі не більше 0,070 г/л, при гіпертонії – від 0,080 до 0,120 г/л.

Ключевые слова: гестоз, гипертония, суточное мониторирование артериального давления, трофобластический β-глобулин.

На фоне общеизвестного значения решения проблем гестоза, оказывающего одно из основных влияний на уровень материнской смертности, перинатальных потерь и репродуктивное здоровье, неоднозначные и спорные вопросы классификации гипертензивных состояний и гестоза создают трудности в определении оптимальной терапии и тактики ведения беременности при этих патологических состояниях [1-4].

По мнению М.М. Шехтмана (2005), тест на гестоз должен быть простым, достоверным и высокочувствительным. К сожалению, в настоящее время таких тестов нет. При этом, по данным М.А. Башмаковой (2007), женщины с гестозом, как правило, не относятся к группе риска по этой патологии, поэтому наиболее

целесообразно для уточнения диагноза проводить суточное мониторирование артериального давления (СМАД), которое универсально отражает систему нейроэндокринных механизмов адаптации организма к беременности через функциональное состояние симпатoadреналовой и холинэргической систем.

Эффективное использование суточного мониторирования артериального давления в прогнозировании гестозов и оценке степени его тяжести указывает на целесообразность выявления его возможностей в дифференциальной диагностике гестоза и гипертензивных состояний, так как прогноз и лечение этих состояний различны.

Функциональное состояние трофобласта обеспечивает физиологическое развитие беремен-

ности, одним из механизмов сохранения которой является состояние иммунологической толерантности, обусловленное наличием трофобластического бета-глобулина (ТБГ). При гестозе, в связи с морфоструктурными изменениями плаценты, происходит изменение функциональной активности трофобласта с уменьшением концентрации ТБГ. В тоже время, исследований, посвященных функциональной активности трофобласта при гипертензивных состояниях во время беременности, очень мало, а их данные носят противоречивый характер. Уточнение уровня концентрации ТБГ при гестозе и гипертензии беременных позволит расширить диагностический аспект методов, используемых для дифференциальной диагностики этих двух патологических состояний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для выявления возможностей СМАД в дифференцировке вышеуказанной патологии нами исследовано 88 беременных женщин на сроках беременности 35-40 недель с гипертензивным синдромом, у которых мониторинг проводился в следующем режиме: 1 раз в 30 минут с 7 до 23 часов и 1 раз в 60 минут с 23 до 7 часов.

15 женщин с нормально протекающей беременностью составили контрольную группу.

У 56 беременных (первая группа) в процессе исследования по разработанной нами трехэтапной системе с определением типа центральной гемодинамики, осмолярности, биофизического профиля, функционального состояния фетоплацентарного комплекса был поставлен диагноз гестоз (у 8 – средней степени тяжести и у 48 – легкой). У 32 беременных (вторая группа) гипертензивное состояние было обусловлено соматической патологией (пиелонефрит, гипоталамический синдром, тиреотоксикоз) и гипертензивной болезнью.

Забор крови для определения уровня ТБГ был произведен у 30 женщин первой группы и у 21 – второй группы. Функцию трофобласта выявляли по выработке ТБГ при беременности, осложненной гипертензивным синдромом, у 15 женщин с нормально протекающей беременностью в сроках 36-40 недель после получения информированного согласия.

Для дифференциальной диагностики учитывались 6 оценочных критериев СМАД, описываемых Н.А. Жаркиным (2006) как прогностические признаки гестоза – индекс времени гипертензии, индекс площади под кривой высокого артериального давления (АД), показатель вариабельности АД, показатель суточного ритма, пульсовое давление, среднединамическое давление.

Среднединамическое давление рассчитывалось по формуле:

$$\text{СДД} = \text{ДАД} + 1/3(\text{САД} - \text{ДАД}) \text{ мм рт. ст.}$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У беременных с гестозом все роды были срочными. При этом у 8 (14,3%) женщин роды завершились операцией кесарева сечения, из них по поводу неполноценности рубца на матке – 4 (7,2%) и неэффективности проводимой терапии – 4 (7,2%). У беременных с гипертензией преждевременные роды в сроки от 35 до 37 недель имели место в 3 наблюдениях (9,0%). Оперативное родоразрешение – у 13 (40,1%) – по поводу несостоятельности рубца на матке, некорректируемого нарушения сократительной деятельности матки.

Перинатальных потерь в исследуемых группах женщин не было.

Состояние новорожденных в первой группе женщин в 4 наблюдениях было средней степени тяжести, в 8 наблюдениях отмечена ассиметричная гипотрофия плода легкой – 5 (62,5%) и средней – 3 (37,5%) степеней тяжести.

Во второй группе состояние средней степени тяжести отмечено у 1 новорожденного. Все женщины получали гипотензивную терапию в виде антагонистов кальция, бета-блокаторов и магнезии.

В процессе исследования отмечено, что достоверное отличие вышеуказанных показателей СМАД имеет место только для индекса времени, площади, вариабельности и среднединамического давления.

Так, средний показатель индекса времени, указывающий на процентное отношение времени высокого АД ко всему времени наблюдения в группе женщин с гестозом, для систолического АД составил $55,3 \pm 2,1\%$, для диастолического – $59,6 \pm 1,9\%$, в то время как для гипертензивных состояний эти показатели были равны $13,3 \pm 0,9\%$ и $22,7 \pm 0,8\%$ соответственно. В норме эти показатели не должны превышать 25,0%, а их увеличение указывает на безэффективность проводимой терапии.

Показатель площади под кривыми АД для женщин с гестозом составил $122,8 \pm 1,6$ мм для систолического АД и $119,1 \pm 1,4$ мм – для диастолического. У женщин с гипертензией эти показатели составили $81,6 \pm 0,5$ мм и $35,3 \pm 0,4$ мм соответственно и были достоверно различны в обеих группах.

В тоже время, показатели суточного ритма в исследуемых группах женщин достоверно не различались, составляя в среднем $14,5 \pm 1,9\%$ и $16,4 \pm 0,6\%$ соответственно. Нормальные показатели этого оценочного критерия колеблются от 10,0 до 20,0%.

Уровни вариабельности систолического и диастолического АД показали достоверное снижение вариабельности в группе женщин с гестозом и снижение вариабельности ночного АД у женщин с гипертензией.

Средние показатели пульсового давления в обеих группах достоверно не отличались, составляя в среднем $48,4 \pm 3,4$ мм рт. ст. и $52,8 \pm 1,9$ мм рт. ст.

Среднединамическое давление было достоверно больше нормативного в группе женщин с гестозом, составляя в среднем $101,4 \pm 0,8$ мм рт. ст., и значительно больше у женщин с гипертензией – $87,1 \pm 0,2$ мм рт. ст., достоверно отличаясь от показателя у женщин с гестозом.

При оценке уровня ТБГ отмечено, что в первой группе женщин, представленной беременными с гестозом легкой и средней степени тяжести, средний уровень ТБГ составил $0,042 \pm 0,010$ г/л. При этом средний уровень ТБГ среди беременных с легкой степенью тяжести гестоза составил $0,052 \pm 0,010$ г/л. Ни в одном из наблюдений показатель ТБГ в этой группе женщин не превышал $0,070$ г/л. Среди женщин с гестозом средней степени тяжести уровень ТБГ составил $0,035 \pm 0,015$ г/л. В группе женщин с гипертензией беременных средний уровень ТБГ составил $0,096 \pm 0,010$ г/л и был достоверно ($p < 0,01$) выше, чем средний показатель ТБГ у женщин, беременность которых осложнилась гестозом разной степени тяжести. При этом ни в одном из наблюдений уровень ТБГ не превышал показатель $0,120$ г/л. У 15 женщин контрольной группы с нормально протекающей беременностью средний уровень ТБГ составил $0,157 \pm 0,010$ г/л и был достоверно ($p < 0,005$) выше, чем в первой и второй группах, и ни в одном из наблюдений не был ниже показателя $0,140$ г/л.

ВЫВОДЫ

1. Для дифференциальной диагностики гестоза и гестационной гипертензии необходимо проводить СМАД с оценкой индекса времени, площади под кривой высокого АД, вариабельности и среднединамического АД. При этом для гестоза характерны: индекс времени – больше 50%, индекс площади –

больше 110%, вариабельность – не превышающая 12 мм рт. ст. и среднединамическое АД – больше 100 мм рт. ст.

2. Для подтверждения наличия гестоза или гипертензии беременных целесообразно определять уровень ТБГ. При гестозе уровень ТБГ не превышает $0,070$ г/л.

3. Уровень ТБГ при гипертензии беременных достоверно меньше, чем при нормально протекающей беременности, но достоверно выше, чем при гестозе беременных любой степени тяжести и не превышает показатель $0,120$ г/л.

4. Характерные особенности показателей СМАД для гипертензии беременных – снижение ночной вариабельности АД и среднединамическое давление, не превышающее 100 мм рт. ст.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.

2. Радзинский В. Е. Формуляр лекарственных средств в акушерстве и гинекологии / В. Е. Радзинский. – М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 687 с.

3. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии : рук. для практикующих врачей / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, П. Р. Абакарова [и др.] ; под общ. ред. В. И. Кулакова, В. Н. Серова. – М. : Литтерра, 2006. – 1152 с. – (Рациональная фармакотерапия : сер. рук. для практикующих врачей : Т. 9).

4. Эклампсия в современном акушерстве / Г. М. Савельева, Р. И. Шалина, М. А. Курцер [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 6. – С. 4–9. – Библиогр.: 14 назв.

УДК 618.145-007.415-091.8-078.33

© Коллектив авторов, 2012.

РОЛЬ ИММУННЫХ МЕХАНИЗМОВ В ФОРМИРОВАНИИ АУТОИММУННОЙ ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ КИСТАХ ЯИЧНИКОВ

И. Ю. Кузьмина, О. А. Кузьмина, В. А. Федорченко, Л. Г. Демина

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет, Харьковский областной клинический перинатальный центр, г. Харьков.

ROLE OF IMMUNE MECHANISMS IN FORMATION AUTOIMMUNE OVARIAN FAILURES AT CYSTS OF OVARIES

I. U. Kuzmina, O. A. Kuzmina, V. A. Fedorchenko, L. G. Demina

SUMMARY

Research of the immunologic status at patients with cysts of ovaries and autoimmune ovarian insufficiency is carried out at chronic inflammatory diseases of organs a small pelvis (CIDOP). The obtained data can be used for an assessment of a damage rate of an ovary at CIDOP and definitions of effectiveness of medical actions.

РОЛЬ ІМУННИХ МЕХАНІЗМІВ У ФОРМУВАННІ АУТОІММУННОЇ ОВАРІАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ КИСТАХ ЯЄЧНИКІВ

І. Ю. Кузьміна, О. А. Кузьміна, В. А. Федорченко, Л. Г. Демина

РЕЗЮМЕ

Проведено дослідження імунологічного статусу у пацієнток з кистами яєчників і аутоімунною оваріальною недостатністю при хронічних запальних захворюваннях органів малого таза (ХЗЗОТ). Отримані дані можуть бути використані для оцінки ступеня ушкодження яєчників при ХЗЗОТ і визначення ефективності лікувальних заходів.

Ключевые слова: иммунологический статус, аутоиммунный оофорит, кисты яичников.

Воспалительные изменения женских половых органов приводят к продукции антиовариальных антител с развитием ановуляторного синдрома [2]. Эти патологические процессы протекают по закономерностям, характерным для синдрома системного воспалительного ответа, который, наряду с защитным эффектом, может оказывать повреждающее влияние на органы и системы организма женщины [1]. Нередко воспалительный процесс в придатках матки может вызывать нарушение гормональной функции яичников. Нарушения фолликулогенеза у больных с хроническим сальпингоофоритом проявлялись замедлением созревания фолликулов с исходом в лютеиновую недостаточность, возрастанием атретических и кистозных фолликулов [3]. Механизм положительной обратной связи между гипофизом и яичниками при снижении циклической продукции эстрадиола, вследствие несостоятельности развивающихся фолликулов, интерпретирован как частичный дефект ферментных систем, приводящий к аутоиммунному поражению яичников [4].

Известно, что баланс активности Т-клеток определяет состояние толерантности к аутоантигенам. Причина развития аутоиммунного процесса, по данным некоторых авторов, заключается в снижении толерантности к своим тканевым антигенам за счет истощения регуляторных Т-клеток и в активации

аутореактивных Т-клеток [5]. Перекрестная реакция собственных и чужеродных белков приводит к активации патогенных Т-клеток по отношению к антигенам яичника. Вследствие индукции персистирующего Т-клеточного ответа против собственных антигенов происходит деструкция тканей и многократная стимуляция В-клеточного ответа [6].

Иммунологическими исследованиями последних лет представлена информация о роли иммунологических факторов в развитии аутоиммунного оофорита (АО). Однако в клинической практике нет единой концепции о патогенезе АО при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза (ХВЗОТ), как возможной причины его формирования [7]. В связи с этим, вопросы своевременной клинической диагностики, этиопатогенетической терапии и реабилитации у женщин репродуктивного возраста нуждаются в дальнейших исследованиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование у 56 женщин репродуктивного возраста с кистами яичников и длительностью заболевания более 1 года, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа – 29 пациенток с циркулирующими OV-антителами, 2-я группа – 27 пациенток без циркулирующих OV-антител. Средний возраст женщин 1-ой группы составил $29,73 \pm 0,31$,

2-ой группы – $26,95 \pm 0,41$ ($p < 0,05$). Продолжительность ХВЗОТ в 1-ой клинической группе была $8,31 \pm 1,70$, во 2-ой – $4,18 \pm 1,01$ ($p < 0,005$).

В обследование пациенток входили: клинико-лабораторное обследование пациентов, обследование инфекционного статуса: микробиологическое исследование отделяемого цервикального канала шейки матки и влагалища, диагностика влагалищного отделяемого методом полимеразной цепной реакции, определение иммунологических маркеров воспаления и активности аутоиммунных процессов. Проводили количественное определение иммуноглобулина IgA, IgM, IgG, IgE. Циркулирующие антитела к ткани яичника определяли иммуноферментным методом («Biosor», Германия).

Определение иммунологических маркеров воспаления и активности аутоиммунных процессов производилось путем количественного определения Т-лимфоцитов (CD3+), субпопуляций (CD4+, CD8+, CD16+) и В-лимфоцитов (CD19+). Лимфоциты периферической крови выделяли по методу H.R. Recalde (1984) на градиенте плотности фикоколл-верографина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ иммунного статуса в клинических группах пациенток. Выявлено достоверное снижение содержания IgG, IgM, IgA, повышение IgE в крови обследуемых женщин. Показатели иммуноглобулинов у больных 1-ой и 2-ой групп представлены в таблице 1.

Таблица 1

Содержание иммуноглобулинов в обследуемых группах пациенток

Имуноглобулины	Клинические группы	
	1 группа (OV+) n=29 пкг/мл	2 группа (OV-) n=27 пкг/мл
IgA	$1,54 \pm 0,05$	$1,77 \pm 0,03$
IgM	$1,56 \pm 0,17$	$1,67 \pm 0,02$
IgG	$4,22 \pm 0,04$	$5,73 \pm 0,07$
IgE	$79,99 \pm 0,60^*$	$72,02 \pm 1,11$

Примечание: * – статистически значимая разница показателей пациенток 1-й и 2-й групп: $p < 0,001$.

Из полученных данных видно, что изменения в концентрации IgE отмечены у женщин 1-ой группы, что указывает на активность аутоиммунных процессов. IgM-антитела, образующиеся на начальных этапах иммунного ответа, обладают низким сродством к антигену, IgG антитела, представляющие собой основной тип антител, обладают более высоким сродством к антигену и разнообразным спектром биологических эффектов. IgA-антитела, которые способны проникать сквозь эпителиальные клетки слизистых оболочек и обеспечивать их защиту – снижение их сывороточного содержания, у пациенток обследуемых групп характеризует снижение активности гуморального иммунитета при длительных ХВЗОТ. При этом повышенный уровень IgE приводит к запуску аллергических реакций и, вероятно, снижению ауторезистентности при ХВЗОТ.

Исследования изменений показателей клеточного иммунитета установили повышение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) (1-я группа – $41,2 \pm 1,1\%$, 2-я группа – $69,8 \pm 2,4\%$, $p < 0,05$). Процентное содержание Т-хелперов-индукторов (CD4+) также повышалось в группах соответственно (1-я группа – $30,6 \pm 1,4\%$, 2-я группа –

$36,9 \pm 1,9\%$, $p < 0,05$). В то же время количество Т-супрессоров (CD8+) (1-я группа – $27,8 \pm 2,4\%$, 2-я группа – $21,5 \pm 3,6\%$), при тенденции к увеличению, в OV-серопозитивной группе достоверно не отличалось от данного показателя 2-ой клинической группы. Коэффициент соотношения CD4/CD8 был достоверно выше у OV-серонегативных пациенток (1-я группа – $1,12 \pm 0,10$, 2-я группа – $1,71 \pm 0,20$, $p < 0,05$). Содержание натуральных киллеров (CD16+) (1-я группа – $8,3 \pm 0,4\%$, 2-я группа – $10,8 \pm 1,1\%$, $p > 0,05$) достоверно в клинических группах не изменялось.

Анализируя данные, очевидно, что наиболее наглядным признаком изменений, касающихся Т-клеточного звена иммунитета, является значительное уменьшение уровня иммунорегуляторного индекса, в основном, за счет диспропорционального увеличения CD8+, показателей «агрессивности» иммунного ответа локального или системного характера на микст-инфекцию.

Настоящими исследованиями было показано, что у обследуемых женщин имели место значительные «перестройки» показателей клеточного иммунитета. Так, было обнаружено снижение общего числа Т-лимфоцитов (CD3+). Процентное содер-

жание Т-хелперов/индукторов (CD4+) было также снижено по сравнению с контролем. В то же время количество Т-супрессоров (CD8+) уменьшалось незначительно и достоверно от контрольных данных не отличалось.

Было обнаружено, что в отличие от Т-лимфоцитов, количество В-лимфоцитов (CD19+) отличалось от контрольных значений незначительно, хотя и имела место тенденция к снижению, особенно у больных с большей длительностью заболевания. Кроме снижения Т-хелперов незначительно снизился также уровень натуральных киллеров (CD16+). Поскольку этот вид лимфоцитов выполняет цитотоксическую функцию, уменьшение их значений также способствовало циркуляции антигенов в организме, что приводило к хронизации инфекционного процесса.

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют расширить спектр этиопатогенетических, диагностических, прогностических аспектов формирования аутоиммунного оофорита воспалительного генеза на основе изучения иммунологического статуса пациенток с гипофункцией яичников воспалительного генеза, что может быть использовано для оценки степени повреждения яичника при ХВЗОТ и определения эффективности проводимых лечебных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галактионов В. В. Иммунология / В. В. Галактионов. – М. : Изд. МГУ, 2005. – 528 с.
2. Иммунологический мониторинг женщин в динамике физиологического и стимулированного овуляторного цикла / И. В. Айзикович, Б. И. Айзикович, О. Ю. Лепнина [и др.] // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 39–45.
3. Краснополяский В. И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В. И. Краснополяский, О. Ф. Серова, В. А. Туманова // Российский Вестник ассоциации акушеров-гинекологов. – 2004. – Т. 3, № 6. – С. 26–29.
4. Серов В. Н. Акушерская патология и синдром системного воспалительного ответа / В. Н. Серов. // Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного здоровья женщин : [сб. науч. трудов]. – Ростов, 2005. – С. 35–38.
5. Смагина Е. Е. Роль аутоиммунных процессов в патогенезе нормогонадотропной недостаточности яичников : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.03 / Смагина Е. Е. – СПб., 1996. – 19 с.
6. Carnaud C. Cellular basis of T-cell autoreactivity in autoimmune diseases / C. Carnaud, J. Bach // J. Immunol. Res. – 2003. – Vol. 12, № 2 – P. 131–148.
7. Muir P. Pathogen-specific regulatory T-cells provoke a shift in the Th1/Th2 paradigm in immunity to infectious disease / P. Muir, K. Mills // J. Immunol. – 2002. – Vol. 23. – P. 450–455.

УДК 618.141+618.145]-007.61-07-037

© В. В. Курочка, В. Я. Голота, І. А. Усевич, 2012.

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА ДОБРОЯКІСНОЇ ПАТОЛОГІЇ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

В. В. Курочка, В. Я. Голота, І. А. Усевич*Кафедра акушерства і гінекології №3 (зав. – професор В. О. Бенюк), Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

ULTRASONIC DIAGNOSIS BENIGN PATHOLOGY OF THE UTERUS WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

V. V. Kurochka, V. J. Golota, I. A. Usevich

SUMMARY

The article presents the results of the ultrasound in the follicular and luteal phases of the menstrual cycle, women of reproductive age with benign pathology of endo- and myometrium. Revealed significant changes in volume and structural abnormalities in the uterus, the endometrial thickness increase in patients with adenomyosis, endometrial hyperplasia and concomitant pathology compared with a control group of healthy women gynecologically. Transvaginal sonography high capacity allows us to establish the correct diagnosis of benign pathology, to determine the location, extent and identify the morpho-functional form.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

В. В. Курочка, В. Я. Голота, И. А. Усевич

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные о результатах проведенного ультразвукового исследования в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла женщинам репродуктивного возраста с доброкачественной патологией эндо- и миометрия. Выявлены значительные изменения объема и структурные нарушения в матке, увеличение толщины эндометрия у больных с аденомиозом, гиперплазией эндометрия и сочетанной патологией в сравнении с контрольной группой гинекологически здоровых женщин. Высокая способность трансвагинальной эхографии позволяет установить правильный диагноз при доброкачественной патологии, определить локализацию, степень распространения и идентифицировать морфо-функциональную форму.

Ключові слова: аденоміоз, гіперплазія ендометрія, доброякісна патологія матки, ультразвукова діагностика.

Діагностика доброякісної патології ендо- і міометрія являє собою досить складну проблему. Правильний діагноз аденоміозу було встановлено лише у 4,6% хворих протягом 1-5 років з моменту появи клінічних симптомів захворювання. Доопераційна діагностика аденоміозу залишається низькою і складає лише 2,6-6,4% випадків [2, 5].

Складність діагностики пов'язана з великою різноманітністю клінічних проявів хвороби, що зумовлені значною кількістю випадків поєднання аденоміозу з іншою патологією матки. На теперішній час особливу актуальність набуває використання високоефективних методів інструментальної діагностики для встановлення форми та ступеню тяжкості аденоміозу, особливо на початкових стадіях розвитку хвороби [1, 3, 4, 6, 7].

Мета – оптимізація тактики диференційованого алгоритму діагностики доброякісної патології ендо- і міометрія у жінок репродуктивного віку шляхом застосування трансабдомінального та

трансвагінального ультразвукового дослідження (УЗД) матки та додатків.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для діагностики доброякісної патології ендо- і міометрія, контролю за розмірами матки та змінами її структурного стану в процесі динамічного спостереження використовували ультразвукове сканування 135 жінкам основної групи з доброякісною патологією матки: аденоміозом (А), гіперплазією ендометрія (ГПЕ) та поєднаною патологією (А+ГПЕ) та 30 гінекологічно здоровим жінкам з групи контролю. Ехографічна діагностика проводилася на 6-7 та 22-24 дні менструального циклу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для діагностики доброякісної патології ендо- і міометрія, контролю за розмірами матки та змінами її структурного стану в процесі динамічного спостереження у нашому дослідженні використовували ультразвукове сканування.

При УЗД обов'язково враховували характерні ехоскопічні критерії аденоміозу, гіперплазії ендометрія та поєднаної патології матки. За рахунок трансвагінального датчика досягалась оптимальна візуалізація структури матки з можливістю вияв-

ляти ендометріодні гетеротопії розмірами 1-2 мм і більше.

У жінок контрольної групи при проведенні УЗД в різні фази менструального циклу не виявлено патологічних змін матки та додатків.

Таблиця 1.

Ультразвукові ознаки аденоміозу, гіперплазії ендометрія та поєднаної патології матки у жінок репродуктивного віку

УЗ ознаки	А		ГПЕ		А+ГПЕ	
	п	%	п	%	п	%
Збільшення розмірів матки	39	86,66	33	73,33	41	91,11
Куляста форма тіла матки	42	93,33	16	35,55	45	100,00
Асиметрія товщини стінок матки	36	80,00	10	22,22	40	88,88
Неоднорідна гіперехогенність міометрія	38	84,44	–	–	44	97,77
Анехогенні включення в міометрії	13	28,88	–	–	18	40,00
Анехогенні трубчасті структури, що йдуть від ендометрія до міометрія	28	62,22	–	–	35	77,77
Гіпо- і анехогенні включення до 1-2 мм в ендометрії	32	71,11	42	93,33	37	82,22
Нерівномірність товщини базального шару ендометрія	29	64,44	43	95,55	39	86,66
Зазубреність базального шару ендометрія	23	51,11	27	60,00	31	68,88

У жінок основної групи акустичними критеріями доброякісної патології матки вважали збільшення розмірів матки, що спостерігали у 83,7%; округлість її форми з асиметричним потовщенням однієї зі стінок виявлено у 67,4%; неоднорідну, гіперехогенну структуру міометрія мали 84,4% жінок з А та 97,8% з А+ГПЕ; поява у ендометрії напередодні менструації аномальних анехогенних включень діаметром 1-3 мм відмічалася у 71,1% жінок: переважно при А – 82,2% та А+ГПЕ – 93,3%; нерівномірність товщини ендометрія діагностовано у 82,2% жінок з доброякісною патологією матки, переважала у разі ГПЕ – 95,6%; зазубреність базального шару ендометрію – у 60,0% жінок; наявність ехонегативних трубчастих структур, що орієнтовані перпендикулярно площині сканування – у 46,7% жінок: з А – 62,2% та А+ГПЕ – 77,8%.

Аналіз представлених даних в таблиці 1 свідчить, що ехографія є інформативним мето-

дом в діагностиці доброякісної патології матки. Нами підтверджено, що точність трансвагінальної ехографії у діагностиці патології ендометрія вища, ніж трансабдомінального дослідження. Перевагою УЗД є неінвазивність і висока діагностична точність дослідження.

Для ультразвукової характеристики змін структури матки на тлі гормонотерапії використовували показники об'єму матки та серединної маткової структури (М-ехо).

За результатами нашого дослідження (рис. 1), найбільші показники об'єму матки відмічено в групі з А+ГПЕ – $95,8 \pm 16,3$ мл, що у 1,8 разів перевищували показники групи контролю ($53,7 \pm 9,6$ мл). Розміри матки при поєднаній патології перевищували нормативні значення і статистично достовірно відрізнялися від А та ГПЕ – $75,6 \pm 11,08$ мл та $68,8 \pm 12,5$ мл відповідно ($p < 0,05$).

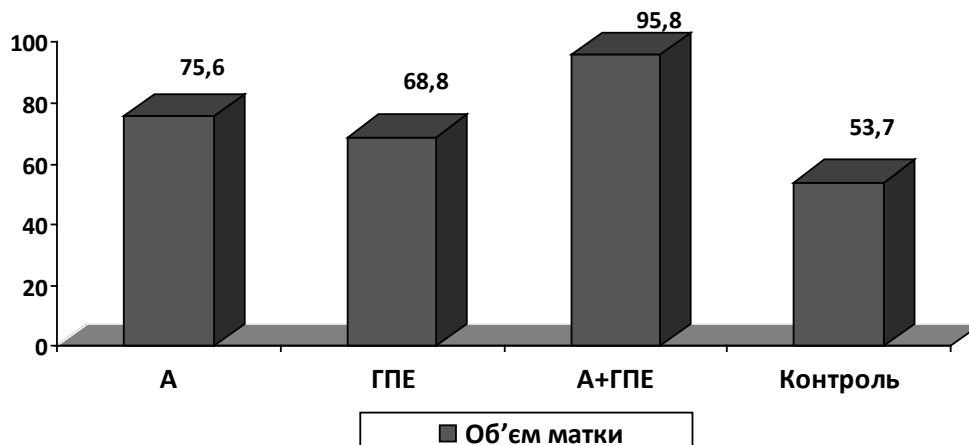


Рис. 1. Об'єм матки у жінок репродуктивного віку з аденоміозом, гіперплазією ендометрія та поєднаною патологією ендо- і міометрія.

Для ехографічної діагностики гіперпластичних процесів ендометрія нами проведено аналіз стану

М-ехо в досліджуваних групах у другій фазі менструального циклу (рис. 2).

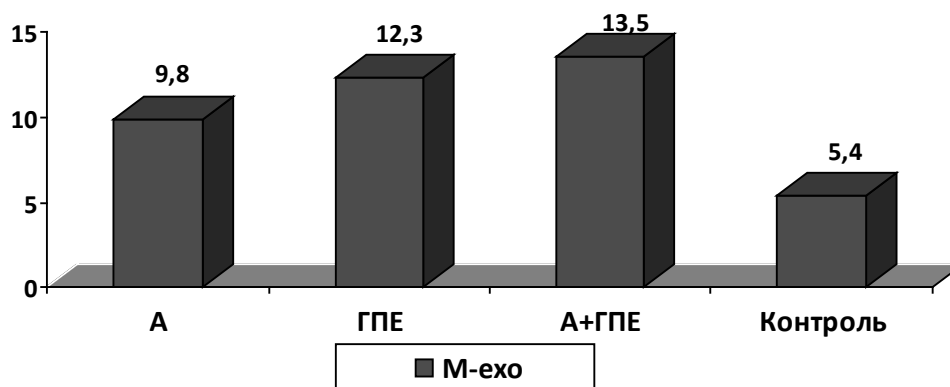


Рис. 2. М-ехо у жінок з доброякісною патологією ендо- і міометрія.

Статистично достовірні зміни відмічені в групах з А+ГПЕ – $13,5 \pm 3,3$ мм та ГПЕ – $12,5 \pm 2,8$ мм, що в 2,5 рази перевищує показники групи контролю ($5,4 \pm 1,3$ мм). У хворих з А відповідний показник склав $9,8 \pm 1,3$ мм.

За допомогою УЗД оцінювали також розміри яєчників. Достовірної статистичної різниці по групах та клінічним формам не виявлено. Кістозних змін яєчників як у основній, так і контрольній обстежуваній групі жінок при УЗД не виявлено.

ВИСНОВКИ

Використання ультразвукового сканування дозволяє з високою точністю діагностувати дифузну форму аденоміоза, гіперплазію ендометрія та поєднану доброякісну патологію матки. Висока здатність трансвагінальної ехографії дозволяє встановити правильний діагноз у разі доброякісної патології,

визначити локалізацію, ступінь розповсюдженості та ідентифікувати морфо-функціональну форму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Демидов В. Н. Современные принципы ультразвуковой диагностики генитального эндометриоза / В. Н. Демидов, А. И. Гус // Гинекология. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 33–37.
2. Озерская И. А. Ультразвуковая диагностика патологии эндометрия / И. А. Озерская, М. И. Агева // Ультразвуковая диагностика. – 2002. – № 3. – С. 109–114.
3. Степанківська Г. К. Комплексне ультразвукографічне дослідження доброякісних захворювань матки у жінок з патологією щитоподібної залози / Г. К. Степанківська, М. С. Яроцький, І. В. Яроцька // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2006. – С. 640–645.

4. Судома І. О. Ехографічні паралелі у пацієнток з аденоміозом залежно від стану фертильності / І. О. Судома, О. О. Берестовий // Здоровье женщины. – 2004. – № 2 (18). – С. 116–121.

5. Ультразвукові аспекти в лікуванні ендометріоза / В. Я. Голота, В. О. Бенюк, О. А. Диндар [та ін.] // Актуальные вопросы гинекологической эндокринологии детского, подросткового и репродуктивного возраста : тезисы докладов и материалы 3-й международной региональной научно-практической

школы-семинара (2-6 февраля 2004 г., Донецк). – Донецк, 2004. – 127 с.

6. Andreotti R. F. The sonographic diagnosis of adenomyosis / R. F. Andreotti, A. C. Flescher. – Ultrasound Q. – 2005. – Vol. 21, № 3. – P. 167–170.

7. Bedner R. Use of hysteroscopy, ultrasonography and selected hormonal tests for diagnosis of hyperplastic endometrial changes / R. Bedner // Annu. Acad. Med. Stetin. – 2001. – Vol. 47. – P. 89–105.

УДК 616-07+618.2-083+578.27

© О. М. Куса, О. М. Макарчук, 2012.

ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ ВИСОКОМУ РИЗИКУ ІНФІКУВАННЯ

О. М. Куса, О. М. Макарчук*Кафедра акушерства і гінекології ФПО (зав. – професор О. М. Макарчук), Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.*

PREGNANCY AND PERINATAL CONSEQUENCES AT HIGH-RISK OF INFECTION

O. M. Kusa, O. M. Makarchuk

SUMMARY

Among infectious perinatal factors a special place belongs to parvoviral B19 infection. We have examined 86 pregnant women with high risk of intrauterine infection of a fetus in gestation from 18 to 40 weeks. These women were divided into four groups: the first group included pregnant women with symptoms of infection of a viral etiology, the second group – with bacterial infection, the third group – with bacterial and viral infection, the fourth group – patients infected with parvovirus B19. To verify the infectious agent we used methods of immunoenzyme analysis and DNA – of polymerase chain reaction.

Characterizing the perinatal consequences of gestation in women from the three groups it was noted that in 66 cases delivery completed on time, in 4 cases – prematurely, in 2 cases – stillbirth. Fetal distress during pregnancy was observed in 12 pregnant women; in 16 patients the dysfunction of the placenta was observed. Gestation in women from the fourth experimental group was accompanied in 16 cases by development of non-immune edema of different severity in a fetus. In verification of parvovirus B19 by ELISA in blood serum of pregnant women Ig M were found in 52,3%, Ig G – in 78,0%, these data were higher than normal in 3,5-4,0 times. High percentage of gestational complications, increased incidence of non-immune fetal hydrops determine the necessity of early diagnosis of infection and persistent of parvovirus B19.

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПРИ ВЫСОКОМ РИСКЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ

Е. М. Куса, О. М. Макарчук

РЕЗЮМЕ

Среди инфекционных перинатальных факторов особое место занимает парвовирусная B19-инфекция. Нами исследовано 86 беременных с высоким риском внутриутробного инфицирования плода при сроках беременности от 18 до 40 недель, которые были распределены на четыре группы: к первой группе отнесли беременных с признаками инфекции вирусной этиологии, ко второй группе – бактериальной этиологии, к третьей группе – с бактериально-вирусным инфицированием, к четвертой группе – пациенток, инфицированных парвовирусом B19. Для верификации инфекционного возбудителя пользовались методами иммуноферментного анализа и ДНК-полимеразной цепной реакции.

При характеристике перинатальных последствий у женщин трех групп отмечено, что в 66 случаях роды произошли своевременно, в 4-х – преждевременно, в 2 случаях – мертворождение. Дистресс плода во время беременности наблюдали у 12 беременных, у 16 беременных наблюдалась дисфункция плаценты. Беременность у женщин IV группы сопровождалась у 16-ти случаях развитием неиммунной водянки плода разной степени проявления. При верификации парвовируса B19 методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови беременных IgM выявлены у 52,3%, IgG – у 78,0%, при этом данные показатели превышали норму в 3,5-4,0 раза. Большой процент гестационных осложнений, увеличение за последнее время случаев неиммунной водянки плода определяют необходимость своевременной диагностики инфицирования и персистенции парвовируса B19.

Ключові слова: вагітність, парвовірусна B19-інфекція, неімунний набряк плоду.

Інфекційний фактор, без сумніву, сприяє виникненню серйозної акушерської та педіатричної патології при анте- та інтранатальному інфікуванні плоду – невиношуванню вагітності, розвитку пізнього гестозу, маніфестації захворювань сечостатевої системи, виникненню вад розвитку плоду, мертвородження тощо [1, 5, 6].

Серед інфекційних перинатальних чинників особливе місце займає парвовірусна B19-інфекція. Це порівняно «нова» та маловідома нозологія, проте

останніми роками з'являється багато повідомлень про її негативний вплив на плід [2, 7, 8, 10]. Наслідками даної патології можуть бути неімунна водянка плоду, передчасні пологи, синдром затримки росту і розвитку плоду, формування плацентарної недостатності, внутрішньоутробна загибель плоду [3, 4, 9].

Метою роботи було провести оцінку лабораторних та інструментальних маркерів можливого внутрішньоутробного інфікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Нами обстежено 86 вагітних жінок із високим ризиком внутрішньоутробного інфікування плоду в термінах гестації від 18 до 40 тижнів, які були розділені на наступні групи. До першої групи (n=20) віднесли вагітних із проявами інфекції вірусної етіології. До другої групи – 20 вагітних із інфікуванням бактеріальної етіології. Третю групу склали 30 жінок із бактеріально-вірусним інфікуванням. У четверту групу (n=16) ввійшли пацієнтки, інфіковані парвовірусом В19. Середній вік обстежених складав $24,60 \pm 0,95$ років.

Для верифікації інфекційного збудника використовували методи імуноферментного аналізу та ДНК-полімеразної ланцюгової реакції. Матеріалами для дослідження були секрет піхвового вмісту, сироватка крові, пуповинна кров та навколоплідні води.

Діагноз внутрішньоутробного інфікування встановлювали за даними об'єктивного обстеження, результатами лабораторних даних, на основі оцінки маркерів ультразвукового дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведених досліджень встановлено, що у першій досліджуваній групі герпес I-II типу виявлено у 6 вагітних (30,0%), цитомегаловірус – у 10 (50,0%), краснуху – у 1 (5,0%), вірус Епштейна-Бара – у 2 (10,0%), папіломавірус 16, 18 тип – у 1 жінки (5,0%).

У другій групі пацієнток хламідіоз виявлено у 2 жінок (10,0%), мікоплазмоз – у 4 (20,0%), уреаплазмоз – у 11 вагітних (55,0%), інфікування трихомонадами – у 2 жінок (10,0%), токсоплазмозом – у 1 вагітної (5,0%).

У третій групі виявлено асоціації збудників – герпес I-II типу та цитомегаловірус – у 8 (26,6%) пацієнток, вірус Епштейна-Бара та цитомегаловірус – у 2 (6,7%), хламідіоз та трихомоніаз – у 2-х (6,7%), мікоплазмоз та уреаплазмоз – у 10 (33,3%), трихомоніаз та уреаплазмоз – у 5 (16,6%), цитомегаловірус та мікоплазмоз – у 3 вагітних (10,0%).

При ультразвуковому динамічному дослідженні виявлено наступні маркери імовірного внутрішньоутробного інфікування: маловоддя (31,4%), вентрикуломегалія (55,7%), мікрогастрія (2,9%), гіпоплазія грудної клітки (10,0%), причому дані ознаки у 77,1% випадків відмічались у I-й та у 71,4% пацієнток – у III-й досліджуваній групі.

Такі особливості даних ультразвукової діагностики, як багатоводдя (62,8%), кисти судинних сплетень (18,5%), макрогастрія (5,7%), доліхоцефалічна форма голови плоду (12,8%) частіше супроводжували гестацію у жінок II досліджуваної групи – у 55,7% випадків та у 62,8% – пацієнток III групи.

При характеристиці перинатальних наслідків гестації у жінок трьох груп відмічено, що у 66 випадках пологи завершилися вчасно (94,2%), у

4-х – передчасно (5,7%), у 2 випадках – мертвородженням (2,9%). Дистрес плоду під час вагітності спостерігали у 12 вагітних (17,1%), у 24 вагітних спостерігалася дисфункція плаценти (34,2%).

Гестація у жінок IV дослідної групи супроводжувалась у 16-ти випадках розвитком неімунного набряку плоду різного ступеня вираженості. Генералізований набряк підшкірної клітковини, подвійний контур голівки плоду та тулуба виявлено у 3-х випадках, гідроперикард та гідроторакс діагностовано у 7 жінок, асцит та гідроторакс – у 4-х, набряк підшкірного шару з поєднанням гідроперикарду та гідротораксу виявлено у 1 вагітної. У одному випадку неімунна водянка плоду поєднувалась із наявністю вродженої вади розвитку – вентрикуломегалії, гіпоплазії грудної клітки, гіпоплазії нирок. В усіх випадках спостерігали гіперплазію та набряк плаценти.

Дві вагітності завершилися передчасними пологами в термінах 31 і 33 тижні. Шість вагітностей перебігало із наявністю плацентарної недостатності, наслідком якої були затримка внутрішньоутробного росту плоду та дистрес плоду при вагітності.

При верифікації парвовірусу В19 методом імуноферментного аналізу у сироватці крові вагітних IgM виявлено у 50,0%, IgG – у 75,0%, причому останні показники перевищували норму у 3,5-4,0 рази ($p < 0,05$). При дослідженні пуповинної крові IgG виявлено у всіх пробах, IgM – у 31,3%. У пробах з навколоплідних вод IgG виявлено у 56,3%, IgM – у 25,0%. У даній дослідній групі відмічено стовідсоткову асоціацію парвовірусу В19 з інфекційними чинниками вірусної етіології TORCH-групи (цитомегаловірусом, вірусом герпесу I і II типу або вірусом Епштейна-Бара).

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, дослідження ступеню та характеру інфікованості в динаміці гестаційного процесу є вагомим інформаційним фактором в плані оцінки прогнозу для завершення вагітності та перинатальних наслідків.

2. Високий відсоток гестаційних ускладнень, зростання в останні роки випадків неімунної водянки плоду обумовлюють необхідність своєчасної діагностики інфікування та персистенції парвовірусу В19, що вимагає включення в обов'язковий комплекс алгоритму діагностично-лікувальної програми обстеження на даний збудник, імовірне використання інвазивних методів та адекватної імунної корекції уже на прекоцепційному етапі.

3. Проведення подальших досліджень, пов'язаних з інфікуванням парвовірусом В19 є перспективним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акушерські і перинатальні проблеми TORCH-інфекції: практичний посібник для лікарів акушерів-гінекологів і неонатологів, студентів мед. вузів та

лікарів-інтернів / за ред. З. М. Дубоссарської, А. Я. Сенчука. – К. : Мета, 2003. – 133 с.

2. Башмакова М. А. Парвовирусная инфекция В19 при беременности. Свойства вируса, клиническая картина заболевания, патогенез, диагностика / М. А. Башмакова, А. М. Савичева // Пренатальная диагностика. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 94–96.

3. Вовк Л. М. Роль парвовірусної В19-інфекції в розвитку патології вагітності та плода/новонародженого (огляд літератури) / Л. М. Вовк // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 7. – С. 10–13.

4. Неимунная водянка плода: диагностика и тактика / М. А. Курцер, В. А. Гнетецкая, О. Л. Мальмберг [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 2. – С. 37–40.

5. Современные представления о диагностике внутриутробной инфекции / О. В. Макаров, И. В. Бахарева, Л. В. Ганковская [и др.] // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2006. – № 1. – С. 11–15.

6. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции: вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений : практ. руководство / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – СПб. : ЭЛБИ СПб., 2002. – 350 с.

7. Detection of human parvovirus B19 infection in first-trimester fetal loss / M. Nyman, T. Tolfvenstam, K. Petersson [et al.] // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 99, № 5, pt. 1. – P. 795–798.

8. Ergaz Z. Parvovirus B19 in pregnancy / Z. Ergaz, A. Ornoy // Reprod. Toxicol. – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 421–435.

9. Yaegashi N. Pathogenesis of nonimmune hydrops fetalis caused by intrauterine B19 infection / N. Yaegashi // Tohoku J. Exp. Med. – 2000. – Vol. 190, № 2. – P. 65–82.

10. Young N. S. Parvovirus B19 / N. S. Young, K. E. Brown // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350, № 6. – P. 586–597.

УДК 612.018-014.4-662.9+611.65/67+612.62

© Коллектив авторов, 2012.

СВЕТОВАЯ ДЕПРИВАЦИЯ В КОРРЕКЦИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

В. А. Линде, О. П. Заводнов, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкая, А. В. Хлопонина, Е. В. Плигина
 ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России,
 г. Ростов-на-Дону.

LIGHT DEPRIVATION CORRECTION CLIMACTERIC DISORDERS

V. A. Linde, O. P. Zavodnov, T. L. Botasheva, V. V. Avrutskaya, A. V. Hloponina, E. V. Pligina

SUMMARY

The article presents data on prophylactic and therapeutic effect of light deprivation in women with climacteric disorders in perimenopausal period. We revealed the increase of melatonin synthesis, normalization of gonadotrophic hormones' level, improvement of psychoemotional status in use of lightprotecting lenses in the light time of the year in women with neuro-vegetative form of climacteric syndrome. Due to the results of our research we proposed additional readily reproducible economical method of correction of menopausal disorders.

СВІТЛОВА ДЕПРИВАЦІЯ В КОРЕКЦІЇ КЛІМАКТЕРИЧНИХ ПОРУШЕНЬ

В. А. Лінде, О. П. Заводнов, Т. Л. Боташева, В. В. Авруцкий, А. В. Хлопонина, Е. В. Плігіна

РЕЗЮМЕ

У статті викладено дані про профілактичний і лікувальний ефект світлової депривації у жінок з клімактеричними порушеннями в перименопаузальному періоді. Показано збільшення синтезу мелатоніну, нормалізацію рівня гонадотропних гормонів, поліпшення психоемоційного статусу при використанні світлозахисних лінз у світлі місяці року у жінок з нейро-вегетативною формою клімактеричного синдрому. За підсумками проведених досліджень запропоновано додатковий економічний метод корекції клімактеричних порушень, що легко відтворюється.

Ключевые слова: световая депривация, перименопаузальный период, климактерический синдром, мелатониновый обмен, индекс функциональных изменений, гормональный статус, психозмоциональный статус, личностная и ситуативная тревожность.

Преобразование среды обитания, различные техногенные воздействия привели к тому, что в последние годы все чаще отмечается патологическое течение климактерического периода, у 65-70% женщин патологический климактерий протекает в виде климактерического синдрома [6]. Именно эта группа социально активных женщин испытывает различные проблемы, связанные с затрудненной адаптацией к возрастной перестройке организма, изменением социального статуса, одиночеством, что сопровождается учащением психотравмирующих ситуаций. Поэтому знание процессов, происходящих в организме женщин в климактерическом периоде, позволяет своевременно начать профилактические мероприятия, направленные на предотвращение болезней старости и улучшение качества жизни [5, 6, 8, 9, 10].

В настоящее время основным методом лечения климактерического синдрома является заместительная гормональная терапия, которая позволяет эффективно купировать проявления эстрогендефицитного состояния, связанного с возрастными изменениями [9]. Однако необходимо отметить, что ряд женщин

с проявлениями климактерического синдрома по причинам медикаментозной аллергии и наличия определенных психологических установок отказываются от приема гормональных препаратов [6]. В связи с этим актуальным представляется поиск и разработка немедикаментозных методов коррекции климактерических нарушений.

Одним из основных патогенетических звеньев формирования климактерического синдрома являются морфофункциональные изменения в центральных регулирующих структурах: эпифизе, лимбико-диэцефальной зоне мозга, гипофизе. Данные литературы свидетельствуют, что в регуляции секреции гонадотропных гормонов, продуцируемых гипофизом, немаловажное значение имеет мелатониновый обмен [1, 7]. В работах В.Н. Анисимова было доказано, что при недостаточном развитии эпифиза у девочек отмечается преждевременное половое созревание, а у слепых женщин и ослепленных в эксперименте животных практически никогда не развиваются климактерические нарушения и значительно снижен титр онкологических заболеваний [1].

В свою очередь, регуляция деятельности эпифиза и синтеза мелатонина в значительной степени зависит от интенсивности освещения в цикле «сон-бодрствование» [2, 7]. Максимальный уровень мелатонина синтезируется между 24 часами ночи и 5 часами утра. Во время климактерического периода отмечается снижение секреции мелатонина, повышение уровня гонадотропных гормонов, что сопровождается нейровегетативными, метаболическими и психоэмоциональными нарушениями [6].

Представляет значительный интерес разработка методов коррекции этих нарушений за счет частичной световой депривации в светлые периоды года (апрель-ноябрь) у женщин в период перименопаузы при использовании светозащитных очков.

Целью настоящего исследования явилось: изучение влияния световой депривации на мелатониновый обмен, гормональный и психоэмоциональный статус женщин в перименопаузальном периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели было обследовано 86 женщин в перименопаузальном периоде в возрасте 45-55 лет (основная группа) и 82 женщины в позднем репродуктивном периоде в возрасте 35-40 лет (контрольная группа). Из исследования исключали женщин с эндокринной и экстрагенитальной патологией. Анализ медико-социальных показателей исследуемых групп подтвердил, что группы были достаточно сопоставимы по уровню образования, социальному статусу, семейному положению. Проведенные исследования носили комплексный характер, в них были предусмотрены как ретроспективные, так и проспективные подходы. Все женщины обратились в поликлиническое отделение ФГБУ «РНИИАП» Минздравсоцразвития России для профилактического осмотра. У пациенток было получено письменное информированное согласие на проведение обследования и лечения, объем которых одобрен Этическим Комитетом РНИИАП. Рандомизация выборки осуществлялась методом «Монета».

Формирование клинических групп осуществлялось на основании данных анамнеза, клинического обследования, включавшего в себя гинекологический осмотр, кольпоскопию, ультразвуковое исследование органов малого таза, консультации узких специалистов, а также обязательное определение уровня половых гормонов (лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны) в сыворотке крови, взятой из локтевой вены в 8.00 утра (набор для определения DELFIA Hfsh, Финляндия). Определение уровня

6-сульфатоксимелатонина в моче осуществляли методом иммуноферментного анализа (ELISA) фирмы DRG, США. Все исследования у женщин с сохраненным менструальным циклом проводили на третьей-восьмой день цикла.

Уровень ситуативной и личностной тревожности определяли с помощью теста Спилбергера-Ханина [3]. С целью изучения характера функционирования системы кровообращения и определения ее адаптационного потенциала был использован индекс функциональных изменений (ИФИ) А.П. Берсеновой, Р.М. Баевского (1997) [4]. Расчет проводили по формуле: $ИФИ = 0,011 ЧП + 0,014 САД + 0,008 ДАД + 0,014 В + 0,009 МТ - 0,009 Р - 0,27$, где ЧП – частота пульса, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, В – возраст, МТ – масса тела, Р – рост).

С целью профилактики и лечения климактерического синдрома, являющегося осложненным вариантом течения перименопаузы, у 44 женщин основной клинической группы использовали медикаментозную коррекцию нейровегетативной формы климактерического синдрома легкой степени (грандаксин по 1 таблетке 2 раза в день до 16 часов – 1 месяц, кавинтон 10 мг 2 раза в день до 14 часов – 2 месяца, пантогам по 1 таблетке 3 раза в день – 2 месяца, поливитамины – 2 месяца), у 42 пациенток – частичную световую депривацию в виде использования поликарбонатных солнцезащитных линз. Гормональная заместительная терапия в обследуемой выборке не использовалась. Определение степени тяжести течения климактерического синдрома проводили на основании менопаузального индекса Куппермана в модификации Е.В. Уваровой (1982) [6].

Обработка данных осуществлялась с использованием лицензионного пакета STATISTICA версии 6.0 и EXCEL 2003, SPSS 13.0, MegaStat.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования было проведено исследование фоновых значений адаптационного потенциала женского организма (индекс функциональных изменений), гормонального статуса, мелатонинового обмена и психоэмоциональной сферы в обследуемых группах. Удовлетворительная адаптация отмечалась в наибольшем числе случаев у женщин репродуктивного периода (95%), тогда как напряжение механизмов адаптации и неудовлетворительная адаптация – у женщин в перименопаузальном периоде (68%). Наиболее неблагоприятные показатели регистрировались у женщин основной клинической группы с климактерическими нарушениями (табл. 1).

Таблица 1

Оценка адаптационного потенциала у женщин клинических групп (%)

	Удовлетворительная адаптация	Напряжение механизмов адаптации	Неудовлетворительная адаптация	Срыв адаптации
Репродуктивный период	95	4	1	0
Перименопауза	32	47	17	4

При анализе психоэмоциональной сферы женщин обнаружено, что в обследуемой выборке регистрировались преимущественно умеренный и высокий уровни личностной тревожности. Наиболее тяжелые психоэмоциональные проявления отмечались также у женщин с проявлениями климактерического синдрома.

В связи с выраженными гормональными изменениями у женщин в перименопаузе отмечается значительный интерес к изучению регуляторной роли эпифиза и свойств его гормонов, особенно мелатонина. При изучении содержания 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче в группе женщин перименопаузального периода его уровень был в 2 раза ниже, чем у женщин позднего репродуктивного периода ($67,3 \pm 21,3$ и $37,8 \pm 19,4$ соответственно). У большинства женщин с климактерическим синдромом (63%) выявлено статистически достоверное снижение уровня экскреции 6-сульфатоксимелатонина по сравнению с женщинами, не имеющими климактерических нарушений ($13,2 \pm 10,2$ и $37,8 \pm 9,4$) ($p=0,0023$).

Как уже упоминалось выше, одним из эффективных естественных способов повышения уровня мелатонина является световая депривация [1, 2, 7], в связи с чем с целью нормализации мелатонинового обмена и профилактики климактерических нарушений у женщин основной клинической группы были использованы поликарбонатные солнцезащитные линзы, не пропускающие ультрафиолетовые лучи. Выделяют три основных цвета очковых линз: серый, коричневый и серо-зеленый, которые не искажают цвета и не создают контраст, при этом не вызывая напряжение глаза. Лучшую защиту от слепящего света обеспечивают серые и коричневые линзы. Красные, голубые и сиреневые, желтые линзы носить не рекомендуется, поскольку они значительно искажают цвета и практически не обеспечивают защиту от ультрафиолетовых лучей. Существует пять категорий затемнения линз очков (ГОСТ Р.

12.4.230.1-2007): 0. Пропускают 80-100% света – (прозрачные или слегка затемненные линзы), оптимально подходят для вечернего времени или для использования в помещении. 1. Пропускают 43-80% света – степень затемнения легкая (для использования в городских условиях). 2. Пропускают 18-43% света – степень затемнения средняя. 3. Пропускают 8-18% света – степень затемнения высокая (идеально подходят для пляжа). 4. Пропускают 3-8% света (очень темные линзы), степень затемнения очень высокая (в основном такие солнцезащитные очки применяют в горах). В представленных исследованиях были использованы линзы, имеющие затемнение менее 3. Солнцезащитные линзы применялись ежедневно в светлое время суток с апреля по октябрь включительно. Лечение проводили в амбулаторных условиях. Верификация функционального состояния пациенток осуществлялась на основании оценки вегетативного статуса, показателей кровотока в сосудах вертебро-базиллярного бассейна (реоцефалография и доплерометрия), показателей психоэмоционального статуса и гормонального профиля, уровня 6-сульфатоксимелатонина. Оценку состояния пациенток по вышеприведенным данным выполняли через один месяц после лечения.

По окончании курса комплексной профилактики путем ограничения воздействия дневного света с использованием светофильтров отмечалось улучшение общего состояния больных, снижались частота приливов и потливости, уменьшалось головокружение, нормализовались артериальное давление и ночной сон. В результате использования солнцезащитных линз выявлено модулирующее влияние световой депривации на мелатониновый обмен, что выражалось в повышении уровня 6-сульфатоксимелатонина. В подгруппе пациенток с наличием климактерических нарушений отмечалось достоверное увеличение секреции 6-сульфатоксимелатонина через месяц после проведения частичной световой депривации (табл. 2).

Таблица 2

Показатели 6-сульфатоксимелатонина у женщин в перименопаузе в зависимости от характера терапевтической коррекции (M±m)

	До световой депривации	После световой депривации	До медикаментозной коррекции	После медикаментозной коррекции
Отсутствие климактерического синдрома	35,7±12,6	41,7±17,1	36,2±12,4	45,1±12,4
Наличие климактерического синдрома	13,2±10,2	39,2±12,5*	14,1±10,1	21,1±12,3

Примечание: $p < 0,005$ – * – статистические обоснованные различия между одноименными группами до и после лечения.

Обращает на себя внимание, также, снижение уровня гонадотропных гормонов после световой депривации, что, по-видимому, связано с возрастанием блокирующего эффекта мелатонина (табл. 3).

Таблица 3

Показатели гормонального профиля пациенток пременопаузального периода при использовании световой депривации и медикаментозной коррекции

Исследуемые гормоны	Показатели гормонального профиля в крови женщин с различными видами терапевтической коррекции			
	До проведения курса медикаментозной коррекции	До проведения курса световой депривации	После проведения курса медикаментозной коррекции	После проведения курса световой депривации
ЛФ, мЕД/мл мМЕ/л	9,4±1,6	9,1±1,3	8,2±0,9	4,2±0,7*
ФСГ, мМЕ/л	15,1±2,6	12,4±1,9	10,7±1,6	3,4±0,6*
Эстрадиол общий, пг/мл	29,3±5,0	30,2±4,7	34,6±5,3	51,9±8,8*
Прогестерон, нг/мл	1,3±0,2	2,1±0,7	3,9±1,2	6,4±1,1*
Тестостерон общий, нМ/л	1,8±0,3	1,4±0,6	1,5±0,4	0,6±0,1*

Примечание: $p < 0,005$ – * – статистические обоснованные различия между одноименными группами до и после терапевтической коррекции.

У женщин с климактерическим синдромом при проведении световой депривации отмечалось более выраженное улучшение церебральной гемодинамики, по данным реоэнцефалографии и доплерометрии сосудов шеи и головы, по сравнению с подгруппой, получавшей медикаментозную коррекцию. По данным кардиоинтервалографии, была отмечена благоприятная динамика в нормализации вегета-

тивного тонуса, особенно у женщин с выраженной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Результаты исследования психоэмоционального статуса свидетельствовали о положительных изменениях в психоэмоциональной сфере, как при световой депривации, так и при медикаментозной коррекции, что выражалось в достоверном уменьшении тревоги (табл. 4).

Таблица 4

Показатели реактивной тревожности при использовании световой депривации и медикаментозной коррекции (%)

Уровень тревожности	До медикаментозной коррекции	До световой депривации	После медикаментозной коррекции	После световой депривации
Низкий	9,5	8,0	28,4	49,1
Умеренный	28,4	34,0	20,3	18,8
Высокий	62,1	58,0	51,3	32,1

ВЫВОДЫ

1. В перименопаузальном периоде, отмечается снижение уровня 6-сульфатоксимелатонина в моче по сравнению с женщинами репродуктивного возраста.

2. У женщин с климактерическими нарушениями регистрируется достоверное снижение уровня 6-сульфатоксимелатонина по сравнению с женщинами, не имеющими этих нарушений.

3. При использовании световой депривации в профилактике климактерического синдрома в перименопаузальном периоде отмечается повышение уровня 6-сульфатоксимелатонина.

4. После применения светозащитных линз у женщин в перименопаузе отмечается снижение уровня гонадотропных гормонов и нормализация уровня гормонов яичников, а также улучшение деятельности психоэмоциональной сферы.

5. Использование частичной световой депривации у женщин в перименопаузе является дополнительным методом профилактики климактерических нарушений. На фоне ограничения светового потока, поступающего через светопроводящую систему глаза и влияющего на деятельность эпифиза, супрахиазматических ядер гипоталамуса и гипофиза, отмечается увеличение синтеза 6-сульфатоксимелатонина, что способствует ограничению синтеза гонадотропных гормонов и приводит к положительным изменениям в психоэмоциональном, нейровегетативном и эндокринно-метаболическом статусе женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В. Н. Старение женской репродуктивной системы и мелатонин / В. Н. Анисимов, И. Л. Виноградова. – СПб., 2008. – 44 с.

2. Анисимов В. Н. Эпифиз, биоритмы и старение организма / В. Н. Анисимов // Успехи физиол. наук. – 2008. – Т. 39, № 4. – С. 40–65.

3. Ахмеджанов Ф. Р. Психологические тесты / Ф. Р. Ахмеджанов. – М. : Знание, 1996. – 320 с.

4. Баевский Р. М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р. М. Баевский, А. П. Берсенева. – М. : Медицина, 1997. – 236 с.

5. Зимовина У. В. Синдром психовегетативной дисрегуляции у женщины в периоде ранней постменопаузы и возможности негормональной и гормональной его коррекции : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Зимовина Ульяна Владимировна. – Пермь, 2007. – 177 с.

6. Медицина климактерия / под ред. В. П. Сметник. – Ярославль: «Издательство Литера», 2006. – 848 с.

7. Мелатонин в норме и патологии / под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта, Н. К. Малиновской [и др.]. – М. : ИД Медпрактика-М, 2004. – 308 с.

8. Серов В. Н. Климактерический период: нормальное состояние или патология / В. Н. Серов // Российский мед. журнал. – 2002. – № 18. – С. 791–794.

9. Чистякова О. О. Клинико-гормональные соотношения при климактерических психических расстройствах и их динамика в процессе терапии : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.18 / Чистякова Ольга Олеговна ; ГОУ ВПО «Казанский гос. мед. ун-т Минздравсоцразвития РФ». – Казань, 2005. – 128 с.

10. Berg G. The Modern Management of The Menopause / G. Berg, M. Hammar // Acta obstet. gynec. scan. – 1985. – Vol. 132. – P. 9–12.

УДК 616.2 – 022, 6 – 053, 31 – 07

© А. С. Лихачева, И. И. Редько, 2012.

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ОСТРЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ

А. С. Лихачева, И. И. Редько*Кафедра неонатологии (зав. – профессор Т. М. Клименко), Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков. Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье.*

RESPIRATORY VIRUS INFECTIONS IN THE STRUCTURE OF ANTENATAL INFECTIONS OF NEWBORNS: DIAGNOSTICS, WAYS OF CLINICAL COURSE

A. S. Lichacheva, I. I. Redko

SUMMARY

There was verified that 31,6% of newborn with prenatal infections had prenatal virus respiratory infections. There were used express-tests based on immunochromatografical analysis, that proves attendance of connection antigen-antibody. And modified method of express-diagnostic by the way of connection of compliment with specific antibodies. There was studied theirs clinical variants considering hardness of its passing and lethal outcome.

ВНУТРИШНЬОУТРОБНІ ГОСТРІ ВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ У НОВОНАРОДЖЕНИХ: ДІАГНОСТИКА, КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРЕБІГУ

А. С. Ліхачова, І. І. Редько

РЕЗЮМЕ

При використанні експрес-тестів на підставі імунохроматографічного аналізу, який підтверджує наявність зв'язку антитіла зі специфічним антигеном, а також метода експрес-діагностики інфекцій в модифікації зв'язування комплексу з специфічними антитілами, серед новонароджених з внутрішньоутробними інфекціями у 31,6% верифіковано внутрішньоутробні гострі вірусні інфекції. Вивчено клінічні варіанти з урахуванням тяжкості перебігу і летальності.

Ключевые слова: новорожденные, внутриутробные острые вирусные инфекции, диагностика, клиника.

Значимость внутриутробных инфекций в перинатологии не утратила своей актуальности не только в Украине, но за рубежом [1, 5, 6]. Несмотря на проведенные многочисленные исследования, за последние 10 лет не отмечается снижения заболеваемости внутриутробными инфекциями у новорожденных, растет удельный вес врожденных инфекций среди причин перинатальной инвалидизации.

Особое внимание заслуживает изучение значимости среди причин внутриутробных инфекций респираторных вирусов, так как острые вирусные инфекции (ОВИ) у беременных занимают одно из первых мест по распространенности и не последнее – по числу осложнений с летальным исходом у плодов [4].

Значимость внутриутробных ОВИ у новорожденных в Украине остается малоизученной [1].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью устранения пробелов в проблеме врожденных инфекций обследованы 834 матери и их новорожденные с подозрением на внутриутробную инфекцию. Использован метод клинического на-

блюдения, рутинные клинические, биохимические и иммунологические исследования; метод ультразвукового исследования (УЗИ) и доплерометрии; рентгенологическое исследование. Для верификации этиологического фактора избраны методы лабораторной диагностики – прямые и косвенные, оговоренные в приказе МЗ Украины [3]: культуральный, люминесцентной микроскопии, иммуноферментный анализ специфических антител и антигенов, серологические методы (реакция связывания компонента, реакция пассивной гемагглютинации) в парных сыворотках, метод полимеразной цепной реакции.

Помимо указанного, впервые в Украине у новорожденных использованы современные экспресс-тесты, разработанные ТОВ «ФАРМАСКО» (Киев, Украина), на основе метода иммунохроматографического анализа, подтверждающего наличие связывания специфических антител с антигеном для выявления антигенов вирусов гриппа А и В, парагриппа, аденовирусов и респираторно-синцитиальных вирусов в мазках из носа, смыве или выделениях из носа (чувствительность и специфичность – более

99%, получение результатов через 7-15 минут, «у постели больного»).

Для верификации внутриутробной энтеровирусной инфекции (67 серотипов) выбран метод экспресс-диагностики, разработанный в НИИ Детских инфекций МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия), в модифицированной реакции связывания комплемента с диагностическими поли- и моновалентными энтеровирусными сыворотками методом иммуноферментного анализа [2]. Материалом для исследования служили пуповинная кровь, венозная кровь из периферической вены, фекалии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 834 новорожденных с подозрением на внутриутробную инфекцию диагноз подтвержден у 708 (84,9%) детей, при этом у 224 (31,6%) в развитии внутриутробных инфекций принимали участие вирусы острых респираторных заболеваний. При этом реже внутриутробные ОВИ были представлены изолированными моноинфекциями (у 32 больных – 14,3%), чаще (85,7%) – в виде внутриутробных микст-инфекций: у 77 больных (34,4%) выявлена ОВИ в сочетании с ОВИ; у 62 больных (27,7%) – сочетание ОВИ с бактериальными инфекциями; у 53 больных (23,6%) – сочетание ОВИ с TORCH-инфекциями и инфекциями, передающимися половым путем (ИППП).

Указанные диагностические методики позволили верифицировать среди причин острых вирусных внутриутробных инфекций у 84 больных (28,0%) энтеровирусную инфекцию; у 66 больных (22,0%) – аденовирусную; у 58 больных (20,0%) – респираторно-синцитиальную; у 55 больных (18,3%) – парагрипп; у 35 больных (11,7%) – грипп А, подтвержденные в последующем классическими исследованиями [3].

Изучение особенностей течения последней беременности выявило достоверное наличие угрозы прерывания беременности (при верификации среди причин внутриутробной инфекции у новорожденных гриппа – у 100,0% беременных, других ОВИ – от 30,0 до 53,0%); плацентарной дисфункции – у 25,0-40,0% беременных; реактивации ИППП и TORCH-инфекций – у 23,0% беременных. При наличии аденовирусной инфекции у матери и плода 40,0% беременных ($p < 0,05$) сформировали гестоз (преэклампсию). У всех матерей, родивших детей с внутриутробной ОВИ, прямыми методами лабораторно и гистологическими исследованиями материалов плацент доказано наличие ОВИ во время беременности. При этом из всех матерей, болевших гриппом, лишь 70,0% указали на наличие ОВИ во время беременности; 30,0% – болевших парагриппом; 40,0% – аденовирусной инфекцией; 50,0% – респираторно-синцитиальной и лишь 15,0% из всех болевших энтеровирусной инфекцией.

Медикаментозной этиотропной и патогенетической терапии по поводу ОВИ беременные не получали. Прерывание беременности чаще наступало 2-4 недели спустя после перенесенной инфекции ($p < 0,05$), очевидно, когда развивался хориоамнионит, плацентит и внутриутробная инфекция у плода.

Среди основных клинических проявлений, свойственных новорожденным с внутриутробными ОВИ, следует отметить: недоношенность (у 48,6% больных) при сравнительно незначительной частоте синдрома задержки внутриутробного развития плода (у 9,0% больных); поражение центральной нервной системы (ЦНС) (у 80,2% больных); поражение сердечнососудистой системы (у 78,2% больных); поражение дыхательной системы (у 80,2% больных); желтушный синдром (у 54,0% больных); гастроэнтеринальный синдром (у 25,3% больных). У абсолютного большинства больных (до 90,0%) обнаружены различной степени тяжести варианты нарушения гуморального и клеточного звена иммунитета, фагоцитоза, интерферонового статуса, содержания цитокинов, фактора некроза опухоли, оксида азота и показателей перекисного окисления липидов.

Более четкое представление о клинических вариантах течения внутриутробной ОВИ у новорожденных дает анализ результатов исследования в группах с моно-инфекциями и микст-инфекциями.

При изолированных ОВ моно-инфекциях у 32 (I группа) больных достоверно чаще отмечалось состояние и течение заболевания средней степени тяжести (у 80,3% больных) в виде острого бронхита, бронхиолита, острого ринофарингита. У больных данной группы выявлены умеренные отклонения в показателях иммунологического статуса, достоверные в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Количество недоношенных в данной группе не превышало 20,0%. ОВИ у беременных отмечалась за 1-2 недели до родов. Все дети данной группы в периоде новорожденности получили этиотропную и патогенетическую терапию. Летальных исходов течения заболевания у новорожденных I группы не было. По данным катамнеза в возрасте 1 года физическое и нервно-психическое развитие детей – без отклонений от нормы.

В группе больных с внутриутробной микст-ОВИ с ОВИ (199 больных – II группа) 53,8% составили дети, рожденные до срока; у 73,3% из них отмечалось тяжелое течение заболевания, которое проявилось с первых часов жизни синдромом дыхательных расстройств (СДР), внутриутробной пневмонией, кардитом, геморрагическим синдромом, гипоксическим и инфекционным поражением центральной нервной системы; умеренной степенью тяжести поражением клеточного звена иммунной системы и более тяжелым – системы интерферонов с достоверной разницей в показателях контрольной группы ($p < 0,05$).

У доношенных детей данной группы преобладало (у 63,1%) среднетяжелое течение заболевания с явлениями ринофарингита, ринита, бронхопневмонии. У 36,9% больных течение заболевания носило более тяжелый характер. На фоне указанных проявлений диагностирована внутриутробная пневмония, отмечался геморрагический синдром, инфекционное поражение сердца, у всех выявлено поражение иммунной системы средней степени тяжести. Все дети получали этиотропную и патогенетическую терапию. Летальность в данной группе составила 4,0% за счет патологии у недоношенных новорожденных. По данным катамнеза, в возрасте 1 года у 33,3% детей данной группы выявлено состояние вторичного иммунодефицита.

По-инному протекала внутриутробная ОВИ в сочетании с бактериальной внутриутробной инфекцией (62 больных – III группа).

Доля недоношенных в данной группе наиболее велика – 61,0%. Течение заболевания преимущественно тяжелое. Для больных данной группы характерным оказалось генерализованное течение заболевания (у 26,6%). У недоношенных детей с первых часов жизни нарастала симптоматика СДР до II-III ст. тяжести, у 48,3% – внутриутробная пневмония; поражение ЦНС было представлено тяжелым диффузным отеком головного мозга и внутрижелудочковыми кровоизлияниями различной степени тяжести. У всех недоношенных детей данной группы обнаружены симптомы тяжелого поражения иммунной системы.

Тяжелое течение заболевания имело место и у доношенных новорожденных данной группы: у 24,4% – внутриутробная пневмония; у 40,2% – инфекционное поражение сердца, у 100,0% больных – поражение ЦНС инфекционного, гипоксически-ишемического и геморрагического характера. Степень поражения иммунной системы у детей данной группы носила более выраженный характер по сравнению с I-ой и II-ой группами, преимущественно касаясь клеточного звена иммунитета и показателей содержания цитокинов, с достоверной разницей с контрольной группой. Дети данной группы также получили этиотропную и патогенетическую терапию, но летальность среди недоношенных детей достигла 24,0%. Среди выживших, по данным катамнеза, инвалидизация выявлена у 28,0% детей за счет хронического поражения дыхательной системы, сердца и вторичного иммунодефицита.

Своеобразным течением характеризовалась внутриутробная микст ОВИ с TORCH-инфекциями (53 больных – IV группа) с преобладанием церебральной формы – вялотекущего менингоэнцефалита в сочетании с пренатальным гипоксически-ишемическим и геморрагическим поражением головного мозга в виде перивентрикулярной ишемии – II-III ст., ВЖК I-II ст. на фоне ринофарингита, бронхита, брон-

хопневмонии. Второй особенностью течения заболевания у новорожденных данной группы был достоверно чаще ($p < 0,05$) верифицированный гепатит (27,4% больных). При этом у больных не обнаружены генерализованные варианты течения заболевания, не выявлено сероконверсии к антигенам инфекций группы TORCH у беременных; в каждом случае имело место обострение у матери хронически текущей TORCH-инфекции.

Данная группа больных характеризовалась наиболее тяжелым поражением клеточного звена иммунитета и интерферонового статуса по сравнению с I, II, III-ей и контрольной группами ($p < 0,001$).

Все больные получали этиотропную и патогенетическую терапию. Летальность в группе составила 7,5%. По данным катамнеза, инвалидизацию имели 32,2% выживших детей, в первую очередь, за счет перинатального поражения ЦНС и вторичного иммунодефицита.

ВЫВОДЫ

1. Среди причин внутриутробных инфекций у 31,6% новорожденных составляют ОВИ.

2. У новорожденных внутриутробные ОВИ преимущественно протекают в виде микст-инфекций (ОВИ с другими ОВИ; ОВИ с бактериальной инфекцией; ОВИ с TORCH-инфекцией), наиболее тяжело протекает внутриутробная микст-инфекция ОВИ с бактериальной и ОВИ с TORCH-инфекцией с высокой летальностью и инвалидизацией.

3. Своевременной верификации внутриутробных ОВИ у новорожденных способствует использование современных экспресс-методов диагностики («у постели больного») аденовирусной, респираторно-синцитиальной, энтеровирусной инфекций, гриппа и парагриппа.

4. Широкое внедрение современных экспресс-методов диагностики ОВИ в клиническую перинатологию открывает перспективы снижения частоты преждевременных родов, летальности новорожденных и их инвалидизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Знаменская Т. К. Современные направления в диагностике и лечении TORCH-инфекций у новорожденных / Т. К. Знаменская, Т. В. Коломийченко, О. А. Пояркова // Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених : матеріали VI Українсько-Американської науково-практичної конференції, 20-21 вересня 2010 р., Львів, Україна / Львівський державний медичний університет ім. Д. Галицького. – Львів, 2010. – С. 41–47.

2. Патент 43230 Україна, МПК (2009) G 01 N 33/48/ Спосіб діагностики ентеровірусної інфекції / В. В. Бережний, Л. С. Овчаренко, І. І. Редько. – № 200902038; заявл. 10.03.2009; опубл. 10.08.2009; Бюл. № 15.

3. Про заходи що до профілактики і боротьби з грипом та гострими респіраторними інфекціями в Україні : Наказ від 09.02.98 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 1998. – № 30.

4. Цинзерлинг В. А. Перинатальные инфекции : руководство для врачей / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – Санкт-Петербург : «Элби СПб», 2002. – 351 с.

5. Шунько Є. Є. Перспективи розвитку перинатальної та неонатальної допомоги в Україні / Є. Є. Шунько // Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених : матеріали

VI Українсько-Американської науково-практичної конференції, 20-21 вересня 2010 р., Львів, Україна / Львівський державний медичний університет ім. Д. Галицького. – Львів, 2010. – С. 3–9.

6. Sudhakar G. Ezhuthachan. Bronchopulmonary dysplasia – 2010 / Sudhakar G. Ezhuthachan // Актуальні питання виходжування глибоко недоношених новонароджених : матеріали VI Українсько-Американської науково-практичної конференції, 20-21 вересня 2010 р., Львів, Україна / Львівський державний медичний університет ім. Д. Галицького. – Львів, 2010. – С. 10–17.

УДК 618.29:618.3-008.9:[616.12-008.331.1+616.633.96

© Ю. Л. Марущенко, 2012.

ОЦІНКА СТАНУ ПЛОДА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

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

EVALUATION OF FETAL STATE DEPENDING ON METABOLIC CHANGES IN PREECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

Yu. L. Marushchenko

SUMMARY

The study included 64 pregnant women with preeclampsia in the III trimester of gestation. Uteroplacental hemodynamics and fetal-placental circulation were comprehensively assessed, and compared with the parameters of flow-dependent vasodilation. Hemodynamic disorders in uteroplacental complex were established in pregnant women with preeclampsia, and the nature of these disorders depended on the severity of dysfunction in the maternal endothelial dysfunction.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ПЛОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЕКЛАМПСИЕЙ

Ю. Л. Марущенко

РЕЗЮМЕ

Обследованы 64 беременные с преэклампсией в III триместре гестации. Проведена комплексная оценка гемодинамики маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, которая сопоставлялась с параметрами потокозависимой вазодилатации. У беременных с преэклампсией установлены нарушения гемодинамики маточно-плацентарного комплекса, характер которых зависел от выраженности эндотелиальной дисфункции у матери.

Ключові слова: преэклампсія, гемодинаміка фетоплацентарного комплексу, ендотеліальна дисфункція.

Преэклампсія залишається одним з частих та суворих ускладнень вагітності і пологів, яке веде до порушення стану здоров'я матері, плода та новонародженого. В структурі причин материнської смертності преэклампсія займає одне з провідних місць, і її частота становить майже 15,0% [1]. На сьогодні преэклампсію визначають як неспроможність механізмів адаптації до вагітності, яка проявляється різного ступеня виразності перфузійно-дифузійною недостатністю в системі мати-плацента-плід, а саме недостатністю спіральних артеріол матки, яка і викликає порушення плацентарного кровообігу і плацентарної [3]. На ранніх стадіях гестації відбувається гальмування міграції трофобласта в артерії, що призводить до того, що в звитих маткових артеріях не відбувається трансформації м'язового шару, що схиляє їх з прогресуванням вагітності до спазму, зниженню міжворсинчастого кровообігу та гіпоксії [1, 3]. Гіпоксія, яка розвивається на тлі порушення кровообігу, викликає локальне порушення ендотелію, яке згодом набуває генералізованого характеру.

Пошкодження ендотелію у розвитку преэклампсії має суттєве значення [5]. Зміни в ендотелії на ранніх

стадіях захворювання, з одного боку, призводять до виділення токсичних для ендотелію ендотеліну та циркулюючого фактору преэклампсії, а також до зниження синтезу вазодилаторів, клітинних дезагрегантів (брадікінін, простагліцин). З іншого боку, за умов пошкодження ендотелію оголюється м'язово-еластична мембрана судин, що підвищує їх чутливість до вазоактивних речовин [3, 5]. Пошкодження ендотелію сприяє розвитку змін, що лежать в основі преэклампсії – підвищенню проникності судин та їх чутливості до вазоактивних речовин, втраті їх тромборезистентних властивостей з формуванням гіперкоагуляції та із створенням умов для генералізованого вазоспазму. Ендотелію притаманна властивість реагувати на різні гуморальні зміни навколишнього середовища продукцією судинорозширюючих (ендотеліальний релаксуючий фактор, простагліцин, ендотеліальний гіперполяризуючий фактор) та судинозвужуючих (ендотелін, тромбоксан А2, простагландин H2, ангіотензин II) факторів, баланс яких визначає тонус гладеньком'язових клітин і є досить важливим в регулюванні артеріального тиску. Ендотелій контролює артеріальний тиск і

зворотній тиск, що створюється м'язовим шаром судин [2, 4].

За умов прееклампсії порушення стану плода безпосередньо пов'язані із характерними змінами центрального кровообігу, які обумовлені значним зниженням хвилинного об'єму та підвищенням загального судинного опору. Метою роботи було визначення особливостей стану плода в залежності від метаболічних змін у вагітних з прееклампсією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 64 жінки в терміні 34-40 тижнів вагітності, які були розподілені на наступні групи: 1 група – 44 вагітних з прееклампсією і 2 група – 20 здорових вагітних з неускладненим перебігом вагітності. За віком, паритетом та даними акушерсько-гінекологічного анамнезу групи були ідентичні. Всім жінкам проводилось клініко-лабораторне обстеження відповідно наказу МОЗ України щодо вагітних з гіпертензивними розладами. Судинорухова функція ендотелію вивчалась за допомогою визначення динаміки кровоплину (доплерометрія) по а.brachialis та її діаметру в стані спокою і під час реактивної гіперемії. Дослідження судин виконували за допомогою ультразвукової системи VOLUSON-530 (Австрія), датчиком з частотою 7,5-10,0 МГц за стандартною методикою D. Celermajer et al. [6]. Ендотеліозалежну вазодилатацію рахували як відношення діаметру артерії на фоні реактивної гіперемії до діаметру судини в стані спокою і виражали у відсотках.

Оцінку гемодинаміки фетоплацентарного комплексу проводили за допомогою ультразвукового та доплерометричного дослідження; останнє характеризувало кровоток в маткових артеріях, артеріях пуповини та середній мозковій артерії із визначенням індексу резистентності (ІР), пульсаційного індексу (ІІ) та систоло-діастолічного співвідношення (С/Д).

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel. Вірогідність відмінностей розраховували за t-критерієм Ст'юдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Обстежені вагітні знаходились у віці від 19 до 34 років (середній вік – 27,2±1,8).

У всіх жінок 1-ої групи перебіг вагітності ускладнився розвитком прееклампсії легкого та середнього ступеню важкості. У 35 (79,5%) жінок цієї групи в анамнезі були відсутні вказівки на соматичну патологію, гіпертензивні розлади. Але у 9 (20,5%) жінок анамнез був обтяжений наявністю серцевосудинних захворювань у одного із батьків.

32 (72,7%) жінки були першовагітними, 12 (27,3%) – повторновагітними. З числа повторновагітних пологи були у 10 (83,3%), штучне переривання вагітності – у 7 (15,9%). У 7 (58,3%) вагітних з числа жінок, що народжували, в попередніх пологах теж мала місце прееклампсія.

Середнє значення систолічного артеріального тиску (САТ) у пацієнток цієї групи з легким ступенем важкості прееклампсії становило 134,2±3,5 мм рт. ст., а середнього ступеню важкості – 158,8±5,3 мм рт. ст. Середнє значення діастолічного артеріального тиску (ДАТ) у жінок з легким ступенем важкості було 75,1±1,6 мм рт. ст., а середнього ступеню – 93,4±2,1 мм рт. ст. У 25 (56,8%) вагітних спостерігався розвиток прееклампсії з переважанням гіпертензивного синдрому, у 13 (29,5%) – набрякового синдрому, у 6 (13,6%) відмічалась класична триада прееклампсії: гіпертензія, набряки та протеїнурія.

В 2-й (контрольній) групі соматичний анамнез у жінок був не обтяжений, перебіг вагітності – фізіологічний. Середнє значення САТ становило у вагітних цієї групи 121,3±2,1 мм рт. ст., а ДАТ – 72,3±2,0 мм рт. ст.

Дослідження середнього діаметру плечової артерії у спокою здорових вагітних (2 група) показало, що його величина становила 3,73±0,80 мм, а після оклюзійної проби – 4,30±0,40 мм. Тобто дилатація на тлі реактивної гіперемії приводила до збільшення діаметру на 15,3%. Нормальною реакцією артерії у відповідь на реактивну гіперемію вважається 10,0-13,0% від вихідного діаметру. Таким чином, у здорових вагітних відмічалась адекватна судинна відповідь, яка свідчила про збалансований стан між звужуючою просвіт силою тонічного стану судин та розтягуючою зсередини величиною плинину крові.

В групі жінок з прееклампсією зміни діаметру судини були найменшими, суттєвої різниці між величиною діаметру судини до та після проби не спостерігалось. До того ж, слід відзначити, що середня величина діаметру плечової артерії у жінок з прееклампсією до проведення проби становила 3,89±0,20 мм, а після оклюзійної проби – 3,75±0,40 мм, тобто була навіть нижче. Відсоток приросту становив всього 3,6%, що було майже в 5 разів нижче, ніж у вагітних контрольної групи. Слід відмітити, що при більш важкому перебігу прееклампсії (середній ступінь) судинна реакція на оклюзійну пробу була не завжди однозначною: у деяких випадках вона супроводжувалась зменшенням на певний відрізок часу, і тільки потім починалось певне збільшення величини діаметру судини. Ці дані можна розглядати, як нестабільність механізмів судинної регуляції, або порушення балансу вазоактивних речовин.

Проведені доплерометричні дослідження показали, що середня швидкість кровоплину в а.brachialis у здорових вагітних становила 48,2±2,1 см/сек. На тлі реактивної гіперемії вона збільшилась на 30,2 см/сек. Приріст величини показника складав 62,7% від величини вихідного рівня, що свідчило про те, що судинний ефект на функціональну пробу був позитивний.

У вагітних з прееклампсією (1 група) збільшення швидкості кровоплину було майже вдвічі меншим, ніж

у вагітних контрольної групи і становило до проби 50,0 см/сек., а після проби – 63,4 см/сек. Приріст величини показника склав 26,8%, що свідчило про недостатній судинний ефект у відповідь на функціональну пробу.

Порівняння середніх величин швидкості кровоплину у жінок в залежності від важкості преєклампсії показало, що у вагітних з середнім ступенем цього ускладнення вагітності збільшення швидкості кровоплину значно менше, ніж при легкому перебігу преєклампсії. Порівняльна оцінка показників, що досліджувалися, показала, що найвиразніші зміни відбувались у вагітних з преєклампсією з переважанням гіпертензивного синдрому.

Отже, отримані дані щодо наявності у вагітних з преєклампсією ендотеліальної дисфункції відображують метаболічний профіль змін при даному ускладненні вагітності, які, безумовно, впливають на стан фетоплацентарної системи.

Оцінка гемодинамічних змін в системі мати-плацента-плід у вагітних з преєклампсією свідчила про порушення кровотоку в артеріальних судинах пуповини, які відображують патологію кровообігу в плаценті. У пацієток з преєклампсією всі доплерометричні показники в цих судинах були суттєво збільшені в порівнянні з групою контролю (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика гемодинамічних змін в фетоплацентарному комплексі у вагітних з преєклампсією

Судини	Показник	Контрольна група, n=20	1 група, n=44
Маткові артерії	ІР	0,567±0,030	0,789±0,040*
	ІП	0,801±0,040	1,012±0,050*
	С/Д	1,780±0,110	2,101±0,060*
Артерії пуповини	ІР	0,576±0,020	0,722±0,040*
	ІП	0,867±0,040	1,022±0,080*
	С/Д	2,421±0,130	3,112±0,110*
Середня мозкова артерія	ІР	0,876±0,030	0,894±0,020*
	ІП	1,259±0,040	1,612±0,030*
	С/Д	2,223±0,340	3,999±0,130*

Примітка: * – вказана вірогідність $p < 0,05$ відносно показника у жінок контрольної групи.

Оцінка характеру кровообігу в артеріях пуповини показала підвищення величин всіх доплерометричних показників кровотоку в артеріях пуповини, що свідчило про суттєве погіршення стану плода. Аналіз показників мозкового кровообігу показав зміни величин мозкового кровообігу. Порівняльний аналіз ступеня ендотеліальної дисфункції, яка супроводжується метаболічними змінами в організмі у матері, показав, що ступінь виразності ендотеліальної дисфункції пов'язаний з безпосереднім впливом на стан плода, на що вказували зміни гемодинаміки фетоплацентарного комплексу.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, розвиток преєклампсії обумовлює у вагітних ендотеліальну дисфункцію, яка є відображенням порушених метаболічних процесів за рахунок дисбалансу судинорозширюючих та судинозвужуючих активних речовин в організмі матері.

2. Використання неінвазивних методик для раннього виявлення порушеної функції ендотелію у жінок з факторами ризику ще до клінічної маніфестації ознак захворювання є доцільною.

3. Ступінь виразності ендотеліальної дисфункції в поєднанні із ступенем гемодинамічних порушень в системі мати-плацента-плід свідчить про важкість перебігу преєклампсії і є прогностично негативним щодо стану плода.

4. Визначення рівня метаболічних змін у матері за наявності преєклампсії дозволяє своєчасно об-

рати правильну лікувально-профілактичну тактику і метод родорозршення в інтересах матері та плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцківський Б. М. Гестози вагітних : навч. посібник / Венцківський Б. М., Запорожан В. М., Сенчук А. Я. – К. : Аконтіт, 2002. – 112 с.
2. Гомазков О. В. Молекулярные и физиологические аспекты эндотелиальной дисфункции. Роль эндогенных химических регуляторов / О. В. Гомазков // Успехи физиол. наук. – 2000. – Т. 31, № 4. – С. 48–62.
3. Зелинский А. А. Перинатальные потери и факторы риска акушерско-гинекологической патологии / А. А. Зелинский, Е. А. Карауш // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К, 2005. – С. 183–187.
4. Kinlay S. Endothelium-Derived Nitric Oxide Regulates Arterial Elasticity in Human Arteries in Vivo / S. Kinlay, M. A. Creager, M. Fucumuto // Hypertension. – 2001. – Vol. 38, № 4. – P. 1049–1054.
5. Luscher T. F. Interaction between endothelium derived relaxing and contracting factors in health and cardiovascular disease / T. F. Luscher, C. H. Boulanger, Z. Yang [et al.] // Circulation. – 1993. – Vol. 34, № 44. – P. 336–440.
6. Non invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer, K. E. Sorensen, V. M. Gooch [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 340. – P. 1111–1115.

УДК 618.3-06:616.61-073.48:616.155.194

© Л. М. Меленчук, 2012.

УЛЬТРАЗВУКОВІ МАРКЕРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ З БОКУ НИРОК У ВАГІТНИХ ЖІНОК З АНЕМІЄЮ ТА ІНФЕКЦІЙНИМИ УРАЖЕННЯМИ НИРОК

Л. М. Меленчук

*Відділення пренатальної діагностики та перинатології, Державна установа «Інститут спадкової патології
Національної академії медичних наук України» (директор – професор О. З. Гнатейко), м. Львів.*

ULTRASONIC MARKERS OF RISK OF COMPLICATIONS DUE TO ANEMIA AND KIDNEYS INFECTION DAMAGE IN PREGNANT WOMEN

L. M. Menechuk

SUMMARY

52 women with anemia and kidney infection damage were examined. Those pregnant women were divided in two groups: pregnant women with acute pyelonephritis and pregnant women with chronic pyelonephritis. While ultrasound investigation was being held in women in the first group fetal hydrops were often found and in the second group – oligoamnios, the symptom of fetal growth retardation. In both groups sonography signs of abnormality of placenta structure (SSAPS) were found, which we suggest to divide according to the severity. In the group with acute pyelonephritis SSAPS of the first degree were found in 47,1% and SSAPS of the second degree – in 52,9% of fetus; in 85,7% of pregnant women with chronic pyelonephritis SSAPS of the first degree were found, and SSAPS of the second degree in 14,3% respectively. When acute pyelonephritis, pyelectasis and renomegaly are more common – 31 (88,6%), and when chronic pyelonephritis, pelvis wall side induration – 6 (35,3%) and kidney parenchyma thinning – 3 (17,6%) were disclosed more often in pregnant women.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ СО СТОРОНЫ ПОЧЕК У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ И ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК

Л. М. Меленчук

РЕЗЮМЕ

Обследовано 52 беременные женщины с анемией и инфекционными заболеваниями почек. Обследуемые разделены на две группы: беременные с острым пиелонефритом и беременные женщины с хроническим пиелонефритом. При ультразвуковом исследовании в группе с острым пиелонефритом чаще встречалось многоводие, в группе с хроническим пиелонефритом – маловодие, синдром задержки развития плода. В обеих группах обнаружены эхографические признаки нарушения структуры плаценты (ЭПНСП), которые нами предлагается распределить на степени тяжести. Так, в группе с хроническим пиелонефритом ЭПНСП I степени выявлено у 47,1% и ЭПНСП II – у 52,9% плодов, у беременных женщин с острым пиелонефритом у 85,7% беременных отмечались ЭПНСП I и у 14,3% – ЭПНСП II степени. При остром пиелонефрите чаще встречаются пиелозктазии – 31 (88,6%) и увеличение почек – 24 (68,6%), а при хроническом пиелонефрите чаще обнаруживали утолщение стенки лоханки – 6 (35,3%) и истончение паренхимы почки – у 3 (17,6%) беременных женщин.

Ключові слова: вагітність, плід, неінвазивна пренатальна діагностика, сечовивідна система.

На фоні зниження народжуваності основною метою в державі повинно залишатися збереження кожної бажаної вагітності [11]. Основною складовою негативного стану здоров'я населення України, в тому числі і репродукційного, як і у світі в цілому, є мультифакторні хвороби, тобто ті, що в своєму розвитку мають успадковану частину (спадкова схильність) та зовнішній чинник, який спричиняє їх виникненню. Більша частина вроджених вад розвитку також має мультифакторну природу. Таким чином, за рахунок зменшення впливу чинників зовнішнього оточення людини існує можливість попередити хворобу, відстрочити її прояви на більш старший вік, або навіть винести початок захворювання за

рамки середньої тривалості життя. Така концепція є основною у забезпеченні репродукційного здоров'я людини і збереженні її генофонду [12].

На даний час, за даними літератури, поширеність ниркової патології значно зросла та відмічається від 4,0 до 17,0%, та вражає не тільки поширеність, а й несприятливий вплив її на перебіг вагітності, що призводить часто до виникнення анемії, розвитку тяжкого пізнього гестозу та передчасних пологів [5]. Одним з найтяжчих наслідків захворювань нирок у вагітних є прееклампсія, яка за частотою складає від 16,0 до 62,0%, не проявляє тенденції до зниження та займає одне з перших місць в структурі материнської смертності (10,0-23,0%) [9]. Захво-

рування нирок у вагітних зустрічаються часто: 48,0% – у різні терміни вагітності, у роділь – 17,0%, у породіль – 35,0% [2]. Це, в свою чергу, є суттєвою проблемою для нормального розвитку гестаційного процесу та плода, оскільки патологія сечовидільної системи призводить до порушення інших багатьох життєво важливих функцій організму, а вагітність і так суттєво збільшує навантаження на нирки. Доведено суттєвий вплив захворювань сечовидільної системи на збільшення ризику передчасних пологів у 2,0 рази та народження дітей з малою масою в 1,5 рази. Внаслідок цього значно збільшується перинатальна смертність. Зокрема, інфекції сечовивідних шляхів, ймовірно, сприяють збільшенню частоти гіпертензійних розладів та передчасного розриву плодових оболонок, а також збільшенню репродукційних втрат у таких жінок [3].

Хронічні запальні захворювання нирок – пієлонефрити та гломерулонефрити – у вагітних жінок є одним з найбільш поширених патологічних процесів, що ускладнюють вагітність. Вони зустрічаються у 4,0-17,0% випадків та проявляють помітну тенденцію до зростання частоти в усьому світі, а тому залишаються надзвичайно важливою та гострою проблемою клініки екстрагенітальної патології та сучасної медичної науки [4, 8].

Патологія сечовидільної системи займає друге місце в структурі природжених вад розвитку плода. Під час вагітності сечовидільна система здорових вагітних зазнає значних навантажень та змін. Прогресуюча вагітність ускладнює перебіг захворювань сечовидільної системи, зокрема, пієлонефриту, сечокам'яної хвороби, що зумовлює негативний вплив на плід. Причиною цього є порушення матково-плацентарного кровообігу в тому чи іншому ступені, в результаті чого з'являються прояви хронічної гіпоксії, гіпотрофії, передчасні роди і т.п. [6].

Мікробно-запальні ураження нирок і сечових шляхів займають перше місце в структурі нефропатій не тільки в нашій державі, а й в США, з приводу інфекції сечових шляхів за медичною допомогою щороку звертаються більше 8 млн. осіб і більше 1,5 млн. із них госпіталізуються [14].

Факторами, які передують та спричиняють розвиток пієлонефриту, є ті анатомо-функціональні зміни, які відбуваються при вагітності, а також зміни імунітету. Появі симптомів гострого або загострення хронічного пієлонефриту сприяють перетомом, гіповітаміноз, хронічні інфекції (карієс зубів, тонзиліт, аднексит, коліт), багатоводдя та багатопліддя. Будь-який опір відтоку сечі (камінь, згин сечоводу), а також аномалії розвитку нирок і сечоводів можуть сприяти розвитку запального процесу [10]. Інфікування сечових шляхів вагітних відбувається, в загальному, двома шляхами: гематогенним (лімфогенним), від будь-якого запального вогнища в організмі, та

висхідним (найчастіше) [1]. Перинатальні втрати у жінок з пієлонефритами складають 13,2%. Відомо, що у жінок з захворюваннями сечовидільної системи народжуються діти, які теж мають подібну патологію. Крім того, пацієнтки із загостренням хронічного пієлонефриту під час гестації складають групу ризику щодо народження дітей з маніфестною формою внутрішньоутробної інфекції [10].

Тривала антибіотикотерапія, зміни імунної реактивності організму призвели до збільшення частоти прихованих форм пієлонефриту, складних для діагностики та терапії. Слід зауважити, що анемія вагітних є одним із ранніх симптомів ниркової патології, а саме пієлонефриту. Під час вагітності у жінок з хронічним пієлонефритом відмічається висока ймовірність розвитку фетоплацентарної недостатності, яка призводить до хронічної внутрішньоутробної гіпоксії плода (33,2%) та затримки його розвитку, що, в свою чергу, справляє істотний негативний вплив на стан новонародженого та в майбутньому на здоров'я дітей [13].

Розміри нирок під час вагітності можуть незначно збільшуватися, починаючи з I триместру вагітності. Це пов'язано, з одного боку, гормональними змінами (надлишок естрогенів, прогестерону та глюкокортикоїдів), а з іншого – стисненням вагітної маткою. Порушення уродинаміки через зниження перистальтики сечоводів і тонуусу сечового міхура, з одного боку, утруднює оцінку фільтраційної функції нирок, а з іншого – провокує застій та розвиток пієлонефриту. Часто пієлонефрит протікає атипово під маскою ГРВІ, гіпертонічної хвороби, анемії, загрози викидня, пізнього гестозу [7].

Щодо методів діагностики, то з кожним роком шукаються та визначаються нові шляхи, нові ідеї, одні з них – вперше запропоновані діагностичні критерії наявності внутрішньоутробного інфікування плода у вагітних з хронічним пієлонефритом на основі вивчення клітинного складу амніотичної рідини та удосконалення ультразвукових (УЗ) методів. Останній метод показав наявність відмінностей в ультразвуковій картині гострого пієлонефриту та загостренні хронічного, зіставивши УЗ-критерії гострого пієлонефриту з операційними знахідками та свідченнями гістологічного дослідження. Виявлені ознаки переходу гострого запалення в гнійне, а також застосування еходенситометрії ниркової паренхіми дозволяє неінвазивно визначити фази запального процесу в нирці [7].

Вирішення питань ефективної профілактики запальних уражень сечовидільної системи під час вагітності у великій мірі залежить від своєчасної диспансеризації вагітних жінок високого ризику щодо загострення хронічного пієлонефриту.

Враховуючи вище сказане, вирішено дослідити та проаналізувати частоту та структуру патології сечовидільної системи у вагітних жінок Львівської

області. Провівши аналіз вагітних з нирковою патологією, на основі клінічних даних, даних анамнезу, результатів УЗ-досліджень, можна буде розробити план обстежень таких жінок з метою попередження та зниження репродукційних втрат у популяції.

Метою роботи була розробка УЗ-маркерів виникнення можливих ускладнень з боку нирок у вагітних жінок з анемією та інфекційними ураженнями нирок в анамнезі з метою попередження захворювання шляхом призначення профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Об'єктом дослідження були вагітні жінки з інфекційними ураженнями сечовидільної системи. Під спостереженням знаходилося 52 вагітні жінки з патологією сечовидільної системи. Обстежуваних вагітних жінок було розподілено на групи: 1 група – вагітні жінки з гострим пієлонефритом (ГП), тобто вагітні, яким діагноз пієлонефриту виставився вперше на основі клініко-лабораторних обстежень та консультації лікаря-уролога, та 2 група – вагітні жінки з хронічним пієлонефритом (ХП), тобто вагітні з черговим загостренням захворювання. Методи дослідження були загально-клінічні, апаратні (УЗД) та медико-статистичні. Обстеження вагітних проводилося апаратом TOSHIBA SAL 77A (Японія), що працює в реальному масштабі часу з використанням абдомінального, лінійного датчика (частота 3,5 МГц). В ході дослідження детально оцінювалися біометричні, морфологічні та патофізичні особливості плода [7]. Детально вивчалася сечовидільна система плода, використовувалася стандартна оцінка плода з отриманням основних біометричних показників. Оцінювалася кількість амніотичної рідини, визначалася локалізація плаценти, її розміри, структура та наявність патологічних змін [1, 7].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Кожній вагітній жінці з патологією сечовидільної системи, котра поступала для обстеження та лікування в пологове відділення ЛОКЛ, згідно протоколу МОЗ України та за розробленими маршрутами, обов'язково крім лабораторних досліджень проводилося ультразвукове обстеження плода та нирок вагітної.

Отримані результати при УЗД: серед двох досліджуваних груп найчастіше констатувалися виражені зміни в плаценті, які в групі жінок з хронічним пієлонефритом переважали суттєво – у 15 жінок (28,8%) проти 9 (17,3%) в групі вагітних жінок з гострим пієлонефритом, відмічалася також наявність багатоводдя та маловоддя, причому багатоводдя переважало в групі вагітних жінок з гострим пієлонефритом – 19 (36,5%), що, можливо, було зумовлено наявністю інфекційних чинників. Багатоводдя мало місце і в групі вагітних з хронічним

пієлонефритом – проте значно рідше, в 3 (5,8%) вагітних жінок. Необхідно звернути увагу на те, що маловоддя не зустрілося жодного разу в групі з ГП, і було суттєвим при ХП – 11,5%, така ж картина діагностувалася і з синдромом затримки розвитку плода (СЗРП) у жінок з хронічним пієлонефритом – 17,3% проти 9,6% в групі вагітних з ГП.

В результаті проведеного дослідження у вагітних основної групи нами виявлено ехографічні ознаки порушення структури плаценти (ЕОПСР), які нами пропонується розподілити на ступені важкості. Виходячи з критеріїв: I ступінь ЕОПСР – плацента товщиною >38 мм, з незначними кістозними змінами, розміри плода симетричні, відповідають терміну вагітності; II ступінь ЕОПСР – плацента потовщена – >45 мм з вираженими кістозними змінами, відмічається асиметрична гіпотрофія плода. Так, у групі з хронічним пієлонефритом ЕОПСР I ступеню було встановлено у 8 (47,1%) та ЕОПСР II ступеню – у 9 (52,9%) плодів, серед яких відмічалася уже гіпотрофія плода. У вагітних з гострим пієлонефритом картина була іншою – у 30 (85,7%) вагітних відмічалися ехографічні порушення структури плаценти, проте без синдрому затримки розвитку плода, і тільки у 5 (14,3%) – ЕОПСР було II ступеню, тобто вже було відмічено затримку розвитку плода.

Визначення структури плаценти, її розташування та ступеню її зрілості (СЗП) має без сумніву важливе значення в загальній оцінці стану плода. Виявлено залежність між зміною структури плаценти і процесами органогенезу та системогенезу плода. При фізіологічній вагітності товщина плаценти постійно збільшується від 10 мм при 7-8 тижнях вагітності до 35 мм при 36-тижневій вагітності, в останні тижні вагітності плацента не потовщується, а залишається такою ж або незначно витончується. Потовщення більше 50 мм може свідчити про плацентарну недостатність. Ступені зрілості плаценти є три: I ступінь – підвищується дрібнозернистість плаценти ≈ 36-37 тижнів вагітності, II ступінь – проявляються поодинокі дрібні гіперехогенні включення до 1-1,5 мм та III ступінь – визначається дольчастість плаценти. Коли з'являються в плаценті петрифікати – гіперехогенні включення \varnothing до 3 мм при III ступені зрілості – говоримо про перезрівання або старіння плаценти, що теж може трактуватися як фетоплацентарна недостатність (ФПН) компенсована, яка згодом може перейти в некомпенсовану. До цього часу діагноз ФПН виставлявся в тому випадку, коли вже були наявні ознаки недостатності плаценти, і призначене лікування, як правило, малоефективне.

При поступленні в стаціонар кожній вагітній жінці з патологією сечовидільної системи, крім ультразвукового обстеження плода, проводилося УЗД нирок. При аналізі результатів обстеження виявлялося, що певні критерії ультразвукової картини при

обстеженні притаманні певній патології. При гострому пієлонефриті частіше зустрічаються пієлоектазії – 31 (88,6%) та побільшення нирок – 24 (68,6%), а при хронічному пієлонефриті частіше виявляли потовщення стінки лоханки – 6 (35,3%) та витончення паренхіми нирки – у 3 (17,6%) вагітних жінок.

Якщо причиною гострого пієлонефриту було гостре порушення уродинаміки, викликане обструкцією сечоводу конкрементом, тоді можна виявити розширення сечоводу та збірної системи нирки, асиметричне збільшення розмірів органу. При інфільтративній фазі гострого пієлонефриту структура паренхіми стає неоднорідною за рахунок набряку та масивної інфільтрації, також можуть не диференціюватися пірамідки нирки. В подальшій стадії – гнійно-ексудативній – виникають в паренхімі нирки гіпоехогенні фокуси неправильної форми, невеликих розмірів (від 1 до 4 мм), уражується вся паренхіма. Ця фаза (1-2 доби) може вважатися початком вогнищевого лізису тканин, вона є пограничною між неструктуривним процесом та лізисом тканин. Свідченням переходу процесу у фазу деструкції є поява тенденції до збільшення розмірів переддеструктивних фокусів та зниження їх ехогенності. Гнійно-деструктивна фаза характеризується наявністю в паренхімі нирки анехогенних вогнищ, які асоціюються з локальними проявами гістолізу. Ці вогнища можуть бути різні за розміром, мати неоднорідну ехоструктуру, дисперсні включення. У фазу репарації спостерігається регрес ехографічно-контролюючих змін. При своєчасному лікуванні до розвитку гнійно-ексудативних змін впродовж місяця нерідко спостерігається повне відновлення структури нирки.

При хронічному пієлонефриті ехографія не дає можливості виявити якісь певні признаки даного захворювання. Найчастіше ми відмічали потовщення стінки лоханки більше від 1,5 мм, неоднорідність та слоїстість структури. При довгому рецидивуючому перебігу паренхіма стає неоднорідною. В її структурі візуалізуються вкраплення мікроехогенних інфарктів. По мірі прогресування захворювання, розвитку нефросклерозу витончується паренхіма нирки, дістає з часом все більшу неоднорідність, виникає синдром «гіперехогенних пірамідок», який практично невіддиференціюється від ниркового синуса. Поступово об'єм ураженої нирки внаслідок нефросклерозу зменшується. Можлива вікарна гіпертрофія протилежного органу. Контури нирки дістає нерівності. Паренхіма витончується та підвищується її ехогенність. В результаті цього нирку важко віддиференціювати від навколишнього паранефрію.

ВИСНОВКИ

1. При УЗД плода серед двох досліджуваних груп найчастіше констатувалися виражені зміни в плаценті – при хронічному пієлонефриті переважали

суттєво – 28,8% проти 17,3% – в групі вагітних жінок з гострим пієлонефритом; багатоводдя та маловоддя – багатоводдя переважало в групі вагітних жінок з гострим пієлонефритом – 19 (36,5%). Багатоводдя в групі вагітних з хронічним пієлонефритом – в 3 (5,8%) вагітних жінок. Маловоддя не зустрілося жодного разу в групі з ГП, і при ХП – 11,5%, така ж картина діагностувалася і з синдромом затримки розвитку плода (СЗРП) у жінок з хронічним пієлонефритом – 17,3% проти 9,6% – в групі вагітних з ГП.

2. Нами виявлено ехографічні ознаки порушення структури плаценти (ЕОПСП), які нами пропонується розподілити на ступені важкості. Так, у групі з хронічним пієлонефритом ЕОПСП I ступеню було встановлено у 8 (47,1%) та ЕОПСП II ступеню – у 9 (52,9%) плодів. У вагітних з гострим пієлонефритом у 30 (85,7%) вагітних відмічалися ЕОПСП I ступеню і у 5 (14,3%) – ЕОПСП II ступеню.

3. При гострому пієлонефриті частіше зустрічаються пієлоектазії – 31 (88,6%) та збільшення нирок – 24 (68,6%), а при хронічному пієлонефриті частіше виявляли потовщення стінки лоханки – 6 (35,3%) та витончення паренхіми нирки – у 3 (17,6%) вагітних жінок.

4. Отже, правильність плану обстеження, обґрунтованість об'єму та послідовності методів обстеження є надзвичайно важливими. На основі правильного обстеження, виявлення певних ускладнень можна вибрати оптимальний спосіб лікування, оцінити його результати, забезпечити динамічний контроль та намагатися отримати максимальну інформацію та можливий прогноз захворювання, стадію, використовуючи мінімальну кількість можливих методів обстеження. УЗД нирок є найбільш безпечним, найменш травматичним і має бути найбільш інформативним.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатирьова Р. В. Оптимальна система масового ультразвукового скринінгу вагітних : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Богатирьова Р. В. ; Харківський ін-т удосконалення лікарів. – Харків, 1996. – 19 с.

2. Владимирова Н. Ю. Структура вирусной и бактериальной урогенитальной инфекции у беременных женщин с пиелонефритом / Н. Ю. Владимирова, Г. Н. Холодок, Е. Б. Наговицина // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 2. – С. 11–14.

3. Инфекции мочевых путей у беременных : метод. рекомендации / В. И. Медведь, Л. Е. Туманова, А. И. Ищенко, Е. Н. Шкарбаровская. – Киев, 2007. – 19 с.

4. Ищенко Г. І. Концентрація катехоламінів в сечі у вагітних жінок, хворих на хронічні запальні захворювання нирок / Г. І. Ищенко, Н. Ю. Мочанова, В. В. Подольський // Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 200–204.

5. Кулаков В. И. Научно-практические итоги диагностики и лечения прееклампсии / В. И. Кулаков, Б. Л. Гуртовой, А. И. Емельянова // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – № 6. – С. 3–8.
6. Медведь В. И. Клиническое значение, диагностика, терапия и вторичная профилактика инфекций мочевых путей у беременных / В. И. Медведь // *Медицинские аспекты здоровья женщины*. – 2007. – № 4. – С. 46–50.
7. Петров Д. А. Ультразвуковые методы диагностики острого пиелонефрита : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.40 / Петров Д. А. – М., 2000. – 23 с.
8. Плацентография та акушерські ускладнення у вагітних з пілонефритом / Л. Є. Туманова, В. В. Подольський, В. В. Рахубінська [та ін.] // *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – К. : Фенікс, 2001. – С. 610–613.
9. Профілактика прееклампсії у вагітних із хронічними запальними захворюваннями нирок / Г. І. Іщенко, В. В. Подольський, Н. К. Деменіна [та ін.] // *Збірник наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України*. – Київ, 2010. – С. 146–151.
10. Рахубінська В. В. Частота невиношування вагітності та затримки внутрішньоутробного розвитку плода у жінок з хронічним пілонефритом / В. В. Рахубінська, О. В. Данков // *Невиношування вагітності : [зб. наук. праць]*. – К., 1997. – С. 58–60.
11. Репродуктивні втрати серед жінок з самовільними викиднями в анамнезі в Запорізькій області / Е. М. Омельченко, О. В. Линчак, Н. В. Позмогова [та ін.] // *Матеріали науково-практичної школи-семінару*. – Львів, 2007. – С. 23–24.
12. Тимченко О. І. Підвищення ефективності профілактики порушень репродуктивної функції, в т.ч. генетичної етіології, сучасних українських реаліях / О. І. Тимченко // *Матеріали науково-практичної школи-семінару*. – Львів, 2007. – С. 30–31.
13. Функциональное состояние фетоплацентарной системы у беременных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / И. С. Сидорова, И. А. Макаров, Н. А. Матвиенко [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2001. – № 4. – С. 15–19.
14. Warren J. W. Clinical presentation and epidemiology of urinary tract infections / Ed. H. L. T. Mobley, J. W. Warren // *Urinary tract infection : Molecular pathogenesis and clinical management*. – Washington : SSM Press, 1996. – P. 3–27.

УДК618.175-085:[616.831.4+616.432]-008.6

© М. А. Михайлюта, И. В. Жесткова, 2012.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПРИ НЕЙРООБМЕННО-ЭНДОКРИННОМ СИНДРОМЕ

М. А. Михайлюта, И. В. Жесткова*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Е. П. Гнатко), Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев.*

THE CORRECTION OF MENSTRUAL CYCLE IRREGULARITIES CAUSES BY THE NEUROENDOCRINE-METABOLIC SYNDROME

M. A. Myhayluta, I. V. Zhestkova

SUMMARY

60 patients with menstrual cycle irregularities caused by the neuroendocrine-metabolic syndrome have been examined. The treatment with dopamine-agonists (parlodel, dostinex) was used, 20 patients were treated with using of classic patogenetic-symptomatic treatment. The efficiency of dopamine-agonists has been established.

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ПРИ НЕЙРООБМІННО-ЕНДОКРИННОМУ СИНДРОМУ

М. А. Міхайлюта, І. В. Жесткова

РЕЗЮМЕ

Обстежено 60 хворих з порушеннями менструального циклу при нейрообмінно-ендокринному синдромі. Проведено лікування з використанням агоністів дофаміну (парлодел, достінекс) на тлі редуційної дієти; 20 хворим проведено патогенетично-симптоматичну терапію. Доведено ефективність використання агоністів дофаміну.

Ключевые слова: нейрообменно-эндокринный синдром, нарушения менструального цикла, лечение, парлодел, достинекс.

Нейрообменно-эндокринный синдром (НОЭС) – нарушение гормональной функции надпочечников и яичников на фоне дизэнцефальной симптоматики и прогрессирующего ожирения [2]. В эндокринологии НОЭС чаще называют гипоталамическим или дизэнцефальным синдромом, учитывая преобладание дизэнцефальной симптоматики при этой патологии. НОЭС соответствует нейроэндокринно-обменная форма гипоталамического синдрома. Клиническая картина НОЭС характеризуется полигландулярностью и полисимптомностью. На первое место выходят симптомы нарушения гипоталамо-гипофизарно-эндокринной регуляции, главными из которых являются: ожирение разной степени, трофические изменения кожных покровов (стрии, гиперпигментация, фолликулит), артериальная гипертензия, гирсутизм. Симптомы поражения дизэнцефальной области являются патогномичными, среди них чаще встречаются: полифагия, полидипсия, вегетативные асимметрии: артериального давления, терморегуляции, дермографизма и др. Женщины с НОЭС составляют примерно 1/3 среди больных с нарушением репродуктивной функции на фоне ожирения [2]. Но, несмотря на достаточно высокую частоту встречаемости гипоталамической патологии, эффективность ее лечения, по сравнению с

другими нейроэндокринными синдромами, самая низкая. Это приводит к формированию большого процента осложнений: вторичной, «центральной» формы поликистоза яичников, гиперпластических процессов эндометрия и молочных желез, миокардиодистрофии, сахарного диабета [1, 6]. В литературе уделено достаточно много внимания описанию гормонально-метаболических нарушений при этой патологии, в то время как проблема лечения нарушений менструального цикла при НОЭС требует дальнейшего изучения.

На современном этапе развития эндокринологической гинекологии различные формы гипоталамического синдрома рассматриваются как звенья единого патологического процесса в динамике, связанного с нарушением обмена нейротрансмиттеров: увеличением содержания бета-эндорфина и дефицита дофамина, а также нарушением чувствительности к ним в медио-базальных структурах гипоталамуса. Поэтому на первый план в лечении нарушений менструального цикла при НОЭС выходит использование препаратов группы регуляторов нейромедиаторного обмена (парлодел, достинекс) с целью влияния на главное звено патогенеза этой патологии [4, 6]. Эффективность использования парлодела при лечении больных НОЭС при гиперпролактинемии

не вызывает сомнений [8]. Но в последнее время в литературе появляются также сообщения о применении этого препарата у пациентов с «центральной» формой поликистоза яичников и нормальным уровнем пролактина [7]. Это стало объяснимым после обнаружения факта молекулярной гетерогенности пролактина и может быть связано с повышением уровня высокомолекулярного, иммунореактивного пролактина. Особое место среди агонистов дофамина занимает каберголин (достинекс) как препарат пролонгированного действия, селективный стимулятор D-2 рецепторов гипофиза. Механизм действия агониста дофамина на D-2 рецепторы следующий: общеизвестно, что стимуляция D-2 рецепторов этими препаратами с помощью кальций-зависимого механизма угнетает аденилатциклазу, в результате этого снижается содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), а это, в свою очередь, снижает выброс пролактина и угнетает его синтез путем подавления транскрипции соответствующего гена. На фоне терапии агонистами дофамина отмечается также протеолитическое расщепление пролактина лизосомальными ферментами. Помимо общих для всех агонистов дофамина свойств, достинекс обладает несомненными преимуществами: не вызывает статистически значимого влияния на уровень гормона роста, имеет более удобный режим приема (2 раза в неделю). Пролонгированное действие препарата обусловлено его способностью персистировать в клетках гипофиза.

Цель исследования – оценка эффективности применения агонистов дофамина при коррекции нарушений менструального цикла у женщин с нейрообменно-эндокринным синдромом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 60 женщин с нарушениями менструального цикла на фоне нейрообменно-эндокринного синдрома, у которых установлена гиперпролактинемия в пределах функциональных значений. С помощью рентгенографии черепа, магнитно-резонансной томографии гипофиза (МРТ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), реоэнцефалографии (РЭГ) проведена дифференциальная диагностика НОЭС со смежной патологией гипоталамо-гипофизарной области. Диагноз НОЭС устанавливался на основании характерного анамнеза, клиники, верифицировался с использованием дополнительных методов исследования: определения уровня пептидных и стероидных гормонов в сыворотке крови иммуноферментным методом на 14 день менструального цикла: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ), тестостерона (Т), дегидроэпиандростерона-сульфата (ДГЭАС-С), тиреотропного гормона (ТТГ). Пациенткам проведены тесты функциональной диагностики, инструментальные методы исследования: рентгенография черепа, МРТ, ЭЭГ, РЭГ, ультразвуково-

вое сканирование (УЗС) гениталий с использованием вагинального датчика и доплеровского режима, а также по показаниям – раздельное диагностическое выскабливание (РДВ) слизистой полости матки. Больные с функциональной гиперпролактинемией были распределены на три группы в зависимости от проводимой коррекции: 1 группу составили больные, которым проведено лечение с использованием парлодела (бромкриптина) на фоне редуцированной диеты; пациентки 2-й группы пролечены с помощью достинекса (каберголина) на фоне редуцированной диеты; пациенткам 3-й (контрольной) группы проведена традиционная диэнцефальная терапия, включавшая: транквилизаторы, дегидратационные, ноотропные, витаминные, биостимулирующие препараты. Срок наблюдения составил 6 месяцев.

Доза парлодела определялась индивидуально в зависимости от уровня пролактина, уровня артериального давления, индекса массы тела (ИМТ), симптомов гиперкортицизма и колебалась от 0,5 до 2 таблеток в день (1,25-5 мг). Достинекс применялся в дозе 0,25-0,5 мг в неделю (0,5-1 таблетка) в 1-2 приема. Уровень пролактина в сыворотке крови контролировался 1 раз в месяц, что позволяло при необходимости корректировать терапевтическую дозу препарата. В период применения агонистов дофамина пациенты использовали барьерные методы контрацепции и отменяли препарат после восстановления овуляторных циклов за 1 месяц до планирования беременности.

Эффективность лечения оценивали по нормализации лабораторных показателей (лабораторная эффективность), восстановлению нарушений репродуктивной системы (нормализации ритма менструаций, восстановлению овуляторных циклов, наступлению беременности).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациенток колебался от 18 до 45 лет и составил в среднем по группам: 27,4±2,7; 28,5±2,5; 26,4±2,7 лет. В зависимости от вида нарушений менструального цикла больные распределены следующим образом: пациентки с аменореей – 5 человек (8%), олигоменореей – 25 (42%), меноррагией – 6 (10%), метроррагией – 9 (15%), менометроррагией – 15 (25%) больных. Таким образом, среди больных с НОЭС преобладали нарушения менструального цикла по типу гипоменструального синдрома, высок удельный вес также пациентов с менометроррагиями. Следует отметить, что при небольшой продолжительности заболевания (до 3 лет) преобладали нарушения по типу олигоменореи, а у более длительно болеющих – метроррагии, что совпадает с данными литературы [3, 4]. У 55% больных, по данным УЗС, выявлен поликистоз яичников. Характерно, что это были пациентки с продолжительностью заболевания более 3 лет. Среди обследованных

больных первичное бесплодие выявлено у 8 (13% пациенток), эти больные перенесли в подростковом возрасте пубертатный диспитуитаризм, неоднократно получали диэнцефальную терапию. Таким же оказался удельный вес пациенток с вторичным бесплодием (13%). Проведенные исследования подтверждают данные литературы о большой частоте встречаемости сопутствующей гинекологической патологии у пациенток с НОЭС. Так, хронический аднексит встречался у 23 (38%) больных, эрозия шейки матки – у 18 (30%), гиперпластические процессы эндометрия – у 18 (30%) больных.

Достоверно известно, что уменьшение массы тела у больных с НОЭС приводит к уменьшению гиперандрогении, способствует улучшению эндокринно-метаболического статуса больных [2-5]. Наиболее выраженная положительная динамика

ИМТ отмечена в 1 и 2 группах, наименьшая – в контрольной группе. Пациентки 3 группы к концу 3-6 месяца лечения восстановили исходный вес, а некоторые из них (20,0%) даже увеличили его в среднем на 1,5%. Уменьшение степени ожирения у пациенток 1 и 2 групп закономерно привело к улучшению гормонального профиля пациенток: у них отмечено снижение в сыворотке крови уровня ЛГ, тестостерона, ДГЭАС-С, уменьшение коэффициента ЛГ/ФСГ, появление перивуляторных пиков гонадотропинов. Уровень ФСГ находился в пределах средних значений. Отмечена также тенденция к улучшению показателей тестов функциональной диагностики. Динамика уровня пролактина у исследуемых больных в процессе лечения агонистами дофамина и после проведения диэнцефальной терапии отражена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика уровня пролактина в процессе лечения агонистами дофамина (M±m)

Срок лечения	Клинические группы		
	1 группа нг/мл	2 группа нг/мл	3 группа нг/мл
До лечения	29,7±1,5	33,6±1,3	31,4±1,8
3 месяца	20,6±1,7*	25,0±1,6*	27,4±1,5
6 месяцев	12,5±2,1*	14,2±1,2*	28,5±1,7

Примечание: указана достоверность $p < 0,05$; * – в группах до и после лечения.

Исходный уровень ПРЛ был наиболее высоким во 2 группе (37,9±2,3 нг/мл), однако именно в этой группе отмечено наиболее быстрое снижение уровня ПРЛ (до 14,2±1,3). За 6 месяцев лечения уровень ПРЛ снизился по группам следующим образом: в 1 группе – на 5,1%; во 2 группе – на 6,6%; в контрольной группе – на 1,2%.

В результате проведенной терапии частота овуляторных циклов составила по группам соответственно: в 1 группе – 65%, во 2 группе – 80%; частота наступления беременности по тем же группам больных – 25% и 35%. Среди пациенток контрольной группы у 15 (75%) репродуктивная функция была реализована, однако после проведения диэнцефальной терапии овуляторные циклы у них не восстановились; более регулярными менструации стали у 5 (25% больных); регулярные, но ановуляторные циклы – у 2 (10% больных). Овуляторные циклы и беременности в этой группе больных не были получены, хотя на протяжении 6 месяцев эти пациентки не использовали контрацепции.

Таким образом, наибольший клинический и лабораторный эффект получен при лечении до-

стинексом (во 2 группе), менее выраженный – при лечении парлоделом, совсем незначительный – после проведения диэнцефальной терапии.

В процессе лечения агонистами дофамина побочные эффекты при приеме парлодела отмечены у 7 (35%) больных в начале лечения и у 3 (15%) – после первого месяца терапии; при использовании достинекса – у 4 (20%) пациенток и у 1 (5%) больной соответственно. Ни одна пациентка не прекратила лечение по причине побочного эффекта этих препаратов. Однако следует отметить, что среди побочных эффектов при терапии парлодела преобладали желудочно-кишечные жалобы (рвота, тошнота), а при приеме достинекса – симптомы вегето-сосудистой дистонии (головокружение, слабость, головная боль), причем эти симптомы оказались дозозависимыми и уменьшились в процессе лечения. Следует полагать, что большее число побочных эффектов на фоне приема парлодела обусловлено широким спектром его фармакологической активности и сродством не только к D-2 рецепторам, но и к D-1, альфа-1-адренорецепторам, серотониновым рецепторам. Достинекс обладает большей селективностью по

отношению к D-2 рецепторам гипофиза, отсюда и лучшая его переносимость.

Проведенные исследования подтверждают положительную корреляцию между степенью ожирения (ИМТ) и эндокринно-метаболическим статусом больных с нарушениями менструального цикла при НОЭС.

ВЫВОДЫ

1. Эффективность применения агонистов дофамина при этой патологии обусловлена патогенетической направленностью терапии.

2. При использовании регуляторов нейромедиаторного обмена в лечении больных с нарушениями менструального цикла при НОЭС и функциональной гиперпролактинемией следует отдавать предпочтение достинексу, учитывая его большую селективность по сравнению с парлоделом, пролонгированность действия, высокую эффективность в отношении нормализации уровня пролактина даже при использовании минимальных доз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2000. – 512 с.
2. Манухин И. Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И. Б. Манухин, Л. Г. Тумилович, М. А. Геворкян. – М. : МИА, 2001. – 247 с.
3. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / В. Н. Прилепская, Т. Я. Пшеничникова, Е. В. Жаров [и др.]. – М. : Русфармамед, 1995. – 302 с.
4. Сметник В. П. Неоперативная гинекология : руководство для врачей / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 632 с.
5. Эндокринное бесплодие у женщин. Диагностика и лечение : практическое руководство / Т. А. Назаренко, Э. Р. Дуриян, Н. А. Зыряева ; под ред. В. И. Кулакова. – М., 2000. – 80 с.
6. Эндокринология / под ред. Н. Лавина ; [пер. с англ.]. – М. : Практика, 1999. – 1128 с.
7. Fugrer J. Effect of bromocriptine in polycystic ovary syndrome / J. Fugrer, S. Cheviacoff, V. Rubio // Rev. Clin. Obstet. Gynaecol. – 1999. – Vol. 54 (6). – P. 364–369.
8. Kaiser C. Dopamine receptors / C. Kaiser, J. Kebalian // Amer. Chem. Soc. – 1993. – Vol. 23, № 4. – P. 289–293.

УДК 618.36-008-036-07

© В. П. Міщенко, І. В. Руденко, О. В. Волченко, С. В. Лісковський, 2012.

СУЧАСНІ НАПРЯМКИ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ДІАГНОСТИКИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

В. П. Міщенко, І. В. Руденко, О. В. Волченко, С. В. Лісковський*Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. – професор В. М. Запорожан), Одеський національний медичний університет, м. Одеса.*

MODERN DIRECTION OF PROGNOSTICATION AND DIAGNOSTICS OF PLACENTA DYSFUNCTION

V. P. Mischenko, I. V. Rudenko, E. V. Volchenko, S. V. Liskovskiy

SUMMARY

372 pregnant is inspected. eNOS 4 a/a it is certain in the groups of G, A, B, V at 14,0%; 82,8%; 87,1%; 71,6%, total frequency of alel C677T and T677T – at 12,9%; 78,5%; 81,7%; 75,3%, frequency of alel GSTm1 0/0 – at 43,0%; 72,0%; 82,8%; 71,0%, slowly atcetyling homozygot alel NAT2 (S/S) S1 – at 26,9%; 75,3%; 84,9%; 72,0%. A concentration of homocystein in blood of pregnant groups A, B, V in relation to a control group was greater in 1,7; 2,2; 1,6 time, level of folic acid – less in 1,3; 1,6; 1,2 times, cyanocobalamin – in 1,3; 1,4; 1,3 times.

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

В. П. Мищенко, И. В. Руденко, Е. В. Волченко, С. В. Лисковский

РЕЗЮМЕ

Обследовано 372 беременные. В группах Г, А, Б, В eNOS 4 a/a определено у 14,0%; 82,8%; 87,1%; 71,6%, суммарная частота алелей C677T и T677T – у 12,9%; 78,5%; 81,7%; 75,3%, частота делеционных алелей GSTm1 0/0 – у 43,0%; 72,0%; 82,8%; 71,0%, медленно ацетилирующая гомозиготная алель NAT2 (S/S) S1 – у 26,9%; 75,3%; 84,9%; 72,0%. В группах А, Б, В по отношению к контрольной группе концентрация гомоцистеина в крови беременных была выше в 1,7; 2,2; 1,6 раза, уровень фолиевой кислоты – ниже в 1,3; 1,6; 1,2 раза, цианокобаламина – в 1,3; 1,4; 1,3 раза соответственно.

Ключові слова: прогнозування, діагностика, плацентарна дисфункція.

Незважаючи на значні успіхи у вивченні питань, що пов'язані з патологією плаценти, частота та тяжкість цієї патології не має тенденції до зниження.

Розвиток структурних і функціональних змін в плаценті може бути наслідком негативного впливу на гестаційний орган вихідного стану організму матері, батька, наявності у них генетичної схильності до виникнення захворювань, ланцюгами патогенетичного кола яких є дисфункція ендотелію [1, 2].

Ендотелій виділяє ряд вазоактивних медіаторів, які впливають на розвиток та функції судин, в тому числі циркуляцію еритроцитів, тромбоцитів, що впливає на стан згортальної системи крові та сприяє виникненню порушень в судинному руслі матково-плацентарного комплексу [2, 3].

Отже, ендотелій являється компонентом розвитку системних судинних, коагуляційних порушень в організмі вагітної та фетоплацентарного комплексу, до яких можна віднести плацентарну дисфункцію [3, 4].

Метою дослідження було вивчення активності експресії генів ферментів, які відповідають за функцію ендотелію судин.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети були обстежені 279 вагітних в термін гестації 31-37 тижнів з верифікованою плацентарною дисфункцією у віці 21-27 років. Обстежувані були поділені на групи: групу А склали 93 вагітні, перебіг вагітності у яких був обтяжений хронічним пілонефритом в стадії загострення. Група Б об'єднала 93 вагітних з синдромом затримки росту плоду (СЗРП). В групу В увійшло 93 жінки з двійнею. Група порівняння (Г) була представлена 93 жінками з фізіологічним перебігом вагітності.

Всім вагітним проводили загально визнане обстеження, що передбачено Протоколом МОЗ України. За письмовою згодою жінок проведено визначення вмісту у крові фолевої кислоти, ціанокобаламіна імунохемілюмінесцентним методом. Визначення алелів генів ферментів II фази детоксикації (метаболізму) глутатіон-S-трансферази (GSTm1) +/+, +/0, 0/0; N-ацетилтрансферази (NAT2) S1, S2; ендотеліальної NO-синтази (eNOS) a/a, a/v, v/v в інтроні 4; метилентетрагідрофолатредуктази (MTHFR) C677C, C677T, T677T виконували методом полімеразної ланцюгової реакції; гомоцистеїну – імуноферментного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Визначення алелей генів ферментів, що відповідають за стан ендотелію судин показало достовірну різницю результатів дослідження за групами. Наявність мутантних форм досліджуваних генів ферментів підтверджувало спадкову схильність до виникнення плацентарної дисфункції. Спадкову схильність можна розглядати як мультифакторне захворювання – результат дії функціонально ослаблених варіантів (алель) множинних генів на фоні неблагоприємних зовнішніх і внутрішніх факторів. Роль кожного генетичного і середовищного фактора різна в кожному конкретному випадку [1].

Важливу роль в цих процесах відіграє утворення вазоактивних речовин, які контролює ендотеліальна синтаза. В гені ендотеліальної синтази (eNOS3) описано 4 поліморфних варіанта: A27C в інтроні 18; G10T в інтроні 23; 4a/b поліморфізм в інтроні 4 і структурний поліморфізм Glu298 Asp в екзоні 7. Поліморфізм в 4-му інтроні представлений 2

алелями: 4b-алель, яка містить 5 фрагментів, що повторюються, 4a-алель, в якому 4 повтори. У гомозигот по алелю 4a рівень нітратів і нітритів в крові достовірно нижче, ніж при алелі 4в. В останньому випадку швидкість продукції оксиду азоту ендотелієм судин швидша [1].

Поліморфізм гена MTHFR C/T є найбільш вивченим. Алель С677Т – результат крапкової мутації, в результаті якої аланін замінений на валін. При цьому нормальна алель – це алель С, мутантний алель – Т. Термолабільний варіант 677Т пов'язаний з порушенням фолатного метаболізму, результатом чого є гіпергомоцистеїнемія і тромбофілія [4].

Визначення поліморфізму генів ендотеліальної синтази, глутатіон-S-трансферази, метиленте трагідрофолатредуктази, NAT-2 в крові жінок за групами показало, що при плацентарній дисфункції в крові жінок основної групи переважають мутантні форми алелів вказаних генів ферментів (табл. 1).

Таблиця 1

Результати визначення частоти поліморфізму генів ферментів ендотеліальної NO-синтази, метилентетрагідрофолатредуктази, глутатіон-S-трансферази M1, NAT2 у обстежених жінок

Гени	А, n=93		Б, n=93		В, n=93		Г, n=93	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
eNOS3a/a	77	82,8*	81	87,1*	74	71,6*	13	14,0
MTHFR C677T та T677T	73	78,5*	76	81,7*	70	75,3*	12	12,9
GSTm10/0	67	72,0*	77	82,8*	66	71,0*	40	43,0
NAT2 S/S(S1-481T)	70	75,3	79	84,9	67	72,0	25	26,9

Примітка: (p<0,05 по відношенню до контрольної групи)

У контрольній групі Г eNOS4 a/a визначено у 13(14,0%), що не виходило за межі показників популяції (табл. 1).

У вагітних групи А мутантний варіант поліморфізму eNOS 4a/a визначено у 77 (82,8%), у групі Б – у 81 (87,1%), у групі В – у 74 (71,6%) (p<0,05 по відношенню до контрольної групи).

Сумарна частота зустрічаємості алелів С677Т та Т677Т була у групі Г у 12,9% та і не виходила за показники (10,0-12,0%) у європейській популяції.

У групах А, Б, В ознаки поліморфізма виявлені відповідно у 78,5%; 81,7%; 75,3% випадків і були достовірно вищими, ніж у контрольній групі Г (p<0,05).

У групі Г частота делеційних алелів визначена у 40 (43,0%) вагітних і не виходила за межі популяційних даних для європоїдної раси (42,2-52,3%).

У групах А, Б, В частота делеційних гомозигот (0/0) складає 72,0%; 82,8%; 71,0% випадків відповідно. Різниця з контрольною групою достовірна (p<0,05).

Як показали проведені дослідження, у контрольній групі Г повільно ацетилююча гомози-

готна алель (S/S) S1, яка визначається за допомогою фермента рестриктази Kpn 1 у позиції 481 С-Т, у 26,9% випадків.

У групах А, Б, В частота повільно ацетилюючого алеля S1 склала 75,3%; 84,9%; 72,0% відповідно. Різниця у показниках достовірна (p<0,05).

Відомо, що підвищений вміст гомоцистеїну в плазмі є характерним при поразках судинної стінки (артеріальної і венозної). У вагітних гомоцистеїнемія може бути проявом поразок не тільки організму матері, але і всього фетоплацентарного комплексу, в тому числі і плоду, тому доцільним було прослідити динаміку рівня гомоцистеїну у піднаглядних.

Нормальна концентрація гомоцистеїну в плазмі крові складає 5,7-14,0 мкмоль/л. Гіпергомоцистеїнемією вважається стан, за якого рівень гомоцистеїну вище норми: 15,0-30,0 мкмоль/л – це легка ступінь важкості, 31,0-100,0 мкмоль/л – середня і понад 100,0 мкмоль/л – тяжка, виразна ступінь захворювання [5]. Гіпергомоцистеїнемія супроводжується поразками ендотелію судин, стимулює тромбоутворення, що реалізується порушенням процесу плацентарної, розладами фетопла-

центарного кровоплину, результатом чого може бути хронічна гіпоксія плоду, плацентарна дисфункція,

синдром затримки розвитку плоду, антенатальна загибель плоду (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст гомоцистеїну, фолієвої кислоти, ціанокобаламіну у крові досліджуваних жінок

Показники	Групи			
	A, n=93	Б, n=93	В, n=93	Г, n=93
Гомоцистеїн (мкмоль/л)	14,1±0,4*	18,2±0,3*	13,3±0,4*	8,4±0,3
Фолієва кислота (нг/мл)	7,6±0,4**	6,1±0,2**	8,1±0,4**	10,0±0,5
Ціанокобаламін (пг/мл)	139,0±3,4**	133,2±5,3**	139,5±4,4**	185,7±9,3

Примітки: 1. *– $p < 0,001$ по відношенню до контрольної групи.

2. **– $p < 0,05$ по відношенню до контрольної групи.

При фізіологічному перебігу вагітності (контрольна група) рівень гомоцистеїну не виходив за межі референтних величин.

У групах А, Б, В по відношенню до контрольної групи концентрація гомоцистеїну у крові вагітних була більшою у 1,7; 2,2; 1,6 рази (різниця суттєва – $p < 0,001$).

Високі концентрації активної форми фолієвої кислоти необхідні для перетворення надлишку амінокислоти гомоцистеїну в метіонін. Кофакторами ферментів метаболічних шляхів метіоніну є вітаміни групи «В» (фолієва кислота, піридоксин, ціанокобаламін, рибофлавін). Фолатний цикл представляє собою складний каскадний процес, який перебігає за участі багатьох ферментів. Основними ферментами є MTHFR, MTRR, MTR, NC. Зниження активності цих ферментів є однією з причин накопичення гомоцистеїну в організмі [1, 3].

У контрольній групі вміст фолієвої кислоти був у межах фізіологічної норми. В групах А, Б, В рівень фолієвої кислоти був достовірно нижчим ($p < 0,05$) по відношенню до групи Г у 1,3; 1,6; 1,2 рази.

Концентрація ціанокобаламіну у вагітних контрольної групи була у межах референтних величин. В групах А, Б, В рівень ціанокобаламіну був нижчим нижньої границі норми, а по відношенню до контрольної групи – у 1,3; 1,4; 1,3 рази відповідно ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. Визначення спадкової схильності до виникнення плацентарної дисфункції, як мультифакторної патології, оснований на виявленні поліморфізму генів ендотеліальної синтази, фолатного циклу та має прогностичне, діагностичне значення.

2. Наявність в крові вагітних мутантних форм алелів ендотеліальної синтази, метилентетрагідролатредуктази, глутатіонтрансферази,

ацетілтрансферази може бути прогностичними ознаками виникнення плацентарної дисфункції.

3. Мутантні алелі генів ферментів ендотеліальної синтази, метилентетрагідролатредуктази, глутатіонтрансферази, ацетілтрансферази супроводжуються порушенням реологічних властивостей крові, тромбогенного потенціалу судинної стінки, мікроциркуляторними розладами, що реалізується розвитком дисфункції плаценти.

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Анализ полиморфизма генов нейрональной (nNOS) и эндотелиальной (eNOS) NO-синтаз при плацентарной недостаточности (ПН) и задержке внутриутробного развития плода / О. Н. Беспалова, О. А. Тарасенко, Т. Э. Ивашенко [и др.] // Журнал акуш. и жен. болезней. – 2006. – Т. LV, № 1. – С. 57–63.

2. Генетическая медицина / В. Н. Запорожан, В. А. Кордон, Ю. И. Бажора [и др.]. – Одесса : Одес. держ. мед. ун-т, 2008. – 432 с.

3. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предективной медицины / под ред. В. С. Баранова. – СПб. : Изд-во Н-Л, 2009. – 528 с.

4. Запорожан В. М. Генетика пухлин жіночих репродуктивних органів / Запорожан В. М., Пересуньмо О. П., Пішак В. П. – Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2004. – 332 с.

5. Макацария А. Д. Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе // Российский мед. журнал. – 2006. – Спецвып. – С. 2–11.

УДК 618.2-073.7-072.8+618.431+618.48

© Л. Г. Назаренко, И. А. Семеринская, С. Г. Беляев, 2012.

РОЖДЕНИЕ РЕБЁНКА С ОБВИТИЕМ ПУПОВИНОЙ: ВЗГЛЯД С ПОЗИЦИЙ ГЕЛИОБИОЛОГИИ

Л. Г. Назаренко, И. А. Семеринская, С. Г. Беляев

Кафедра генетики и медицины плода (зав. – профессор Л. Г. Назаренко), Харьковская медицинская академия последипломного образования; КУОЗ «Городской клинический родильный дом №6»; городской центр «Медицины плода», г. Харьков.

THE BIRTH OF A CHILD WITH UMBILICAL CORD TWIST: THE VIEW FROM THE POSITION OF HELIOBIOLOGY

L. G. Nazarenko, I. A. Semerinskaya, S. G. Belyaev

SUMMARY

Studied interrelation of the cyclic variations of solar activity and geomagnetic field of the Earth with a frequency of birth of children with umbilical cord twist. It is established, that time of the year of birth of the child has no relation with the probability of the umbilical cord twist.

НАРОДЖЕННЯ ДИТИНИ З ОБВИТТЯМ ПУПОВИНОЮ: ПОГЛЯД З ПОЗИЦІЙ ГЕЛІОБІОЛОГІЇ

Л. Г. Назаренко, І. О. Семерінська, С. Г. Біляєв

РЕЗЮМЕ

Вивчено взаємозв'язок циклічних змін сонячної активності та геомагнітного поля Землі з частотою народження дітей з обвиттям пуповиною. Встановлено, що сезон народження дитини не має зв'язку з імовірністю обвиття пуповиною.

Ключевые слова: пуповина, обвитие, солнечная активность, масса плода, плодово-плацентарный коэффициент, актография.

Современные тенденции изучения причин стремительного роста количества соматических и психических расстройств во всех возрастных группах человеческой популяции характеризуются привлечением внимания к ранним периодам онтогенеза. Обнаружение «перинатальных истоков» ухудшения качества здоровья детей и подростков побуждает к идентификации новых и уточнению роли известных ранее факторов риска патологии внутриутробного периода, интерпретации механизмов их реализации до манифестации клинических проявлений.

Наиболее уязвимой фазой внутриутробного периода является интранатальная, события которой, в случае негативных воздействий, отличаются остротой наступления и тяжестью клинических последствий для здоровья человека. Основными патофизиологическими моментами, воздействующими на плод в этот период, являются острая гипоксия и родовая травма, нередко объединяемые понятием «дистресс». В свою очередь, общим причинным фактором гипоксических и травматических поражений внутриутробного ребёнка может служить нарушение плацентарно-плодового кровотока вследствие обвития или скручивания пуповины [2]. Частота неблагоприятных перинатальных исходов в результате нарушения пуповинного кровообращения

достигает 10,0%. При этом чаще всего испытывают повреждения и даже погибают функционально зрелые доношенные дети с хорошим потенциалом жизнеспособности [8, 9].

Клиническая интерпретация аномального расположения пуповины противоречива. С одной стороны, при благоприятном исходе родов изолированный факт обвития или скручивания пуповины не воспринимается акушерами как патология перинатального периода. С другой стороны, случаи острого нарушения пуповинного кровообращения в результате уменьшения диаметра или полной окклюзии сосудов признаются непредсказуемыми некорректируемыми причинами перинатальных осложнений и потерь.

Традиционно обвитие или запутывание пуповиной считается следствием патологической ее длины и/или повышенной двигательной активности плода. Эти факторы, как принято считать, не поддаются медицинскому контролю и воздействию. Двигательная активность плода – достаточно сложный феномен, отражающий не только сам факт, но и качество его жизнедеятельности, являющийся необходимым условием нормального роста органов. Не случайно двигательная активность плода относится к важнейшим элементам биофизического профиля

и даже положена в основу оценки так называемого поведенческого статуса плода [3].

При проведении эпидемиологических исследований патологии пуповины вектор интереса направлен на сосудистые аномалии и случаи врождённых пороков развития. Масштабные исследования, которые раскрывали бы природу и факторы риска рождения с обвитием пуповины нормальных детей, пока отсутствуют. Тем не менее, наш собственный эмпирический опыт внушает уверенность в то, что данное явление – это гораздо большее, чем просто случайность, и вероятность его повышается под влиянием психоэмоционального стресса, который испытывает беременная женщина [7].

Вопрос о стрессовых факторах в современной клинической медицине тесно переплетается с научными положениями гелиобиологии – науки, интенсивно развивающейся в последние полвека. Сегодня не вызывает сомнений, что основные заболевания человека (церебро- и кардиоваскулярные, онкологические) являются стресс-ассоциированными, а их количество и тяжесть находятся в зависимости от многих факторов внешней среды (атмосферное давление, осадки, облачность, температура и др.), при этом достоверная устойчивая связь выявляется только с хромосферными вспышками и геомагнитными бурями [5, 6]. То обстоятельство, что ядерные вспышки и магнитные бури воздействуют на психику человека, нервную систему, вызывая ряд эмоциональных расстройств, в акушерской практике находит отражение, в частности, в увеличении частоты преждевременных и стремительных родов в периоды аномальной солнечной активности [1]. Степень солнечной активности связывают с рядом общеземных явлений, урожайностью сельскохозяйственных культур, массовыми размножениями вредных организмов и пр. [1, 4].

Весьма вероятно, что кроме опосредованного влияния на двигательную активность плода, стрессовый фактор в целом и отдельные механизмы, его порождающие, могут непосредственно приводить к изменениям «поведения» внутриутробного ребёнка. Двигательные реакции плода, ощущаемые матерью, могут изменяться, если вокруг неё меняются факторы внешней среды, например, уменьшается или увеличивается громкость звуков [3]. Поэтому вопросы о том, отражаются ли на поведенческих реакциях внутриутробного ребёнка, на частоте формирования обвития пуповиной, различные факторы окружающей среды, характеризующие состояние биосферы Земли, являются закономерными и актуальными.

Целью настоящего сообщения стало уточнение частоты рождения детей с обвитием пуповиной, определение взаимосвязи этого феномена с некоторыми явлениями гелиобиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ архивного материала за 2000-2010 гг. Харьковского городского клинического родильного дома №6 для определения относительного числа случаев обвития пуповиной в динамике. Выборочно проанализированы 4074 истории родов, отобранные с соблюдением требования «сплошной поток родов за один полный месяц каждого сезона» (зима, весна, лето, осень). Это позволило составить представление не только о динамике частоты случаев рождения детей с обвитием пуповиной, но и ответить на вопрос: имеются ли изменения встречаемости этого явления в различные времена года, отличающиеся длиной светового дня, активностью солнца, влажностью.

Одиннадцатилетний период (2000-2010 гг.) взят для исследования, чтобы ответить на вопрос: имеется ли связь динамики частоты рождений с обвитием пуповиной, с одной стороны, с циклическими изменениями солнечной и геомагнитной активности, с другой.

Эмпирически установлено и достоверно подтверждено существование 11-летних циклов (циклы Шваба), которые представляют собой периодические изменения активности Солнца. Следовательно, комплекс явлений и процессов, связанных с образованием и распадом в солнечной атмосфере сильных магнитных полей, имеет свойство циклически меняться, достигая минимума с периодом в 11 лет [6]. Последний пик солнечной активности пришёлся на окончание 2010 г. – начало 2011 г., ознаменовался повышенным выбросом солнечной радиации.

Количественной характеристикой степени активности Солнца служит «Число Вольфа» (синонимы: международное/относительное число солнечных пятен, цюрихское число), представляющее собой число солнечных пятен и их групп, выраженное в форме условного показателя, который вычисляется по специальной формуле. В настоящее время сводка всех наблюдений солнечных пятен, определяемых среднемесячных и среднегодовых значений числа Вольфа, производится в Центре анализа данных по влиянию Солнца (Бельгия), а также сохраняется на сервере National Geophysical Data Center (США).

В Харьковском регионе уровень солнечной активности исследуется, контролируется и фиксируется НИИ астрономии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина, откуда и были предоставлены данные, использованные в настоящей работе.

Нами исследованы корреляционные зависимости между относительным числом рождений детей с обвитием пуповиной за каждый год в целом, за каждый из четырёх сезонов (зима, весна, лето, осень) в каждом году, с одной стороны, и числом Вольфа, с другой.

При обработке материала применялись математические методы статистической обработки данных клинических исследований – вариационный, t-критерий Стьюдента, критерий χ^2 , коэффициент корреляции Пирсона, метод угловой трансформации с ε -преобразованием Фишера и поправкой Бонферрони.

Использовались лицензированные программы для IBM PC Intel Celeron.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами установлено повышение относительного числа обвития пуповиной плода (средняя частота за год) на протяжении исследуемого 11-летнего цикла, подтверждённое наличием сильной отрицательной корреляционной связи между числом Вольфа и показателем частоты рождения за год детей с обвитием пуповиной ($r=-0,866$, $p<0,001$). Эту закономерность иллюстрирует рисунок 1, на котором представлена динамика обвития пуповины вокруг шеи плода за

2000-2010 гг. и изменения числа Вольфа за этот же период.

Из приведенных данных видно, что минимальная частота рождения детей с обвитием пуповины имела место в 2000-2002 гг. (7,8-10,4%), и это совпало с пиком солнечной активности в регионе. В дальнейшем за исследуемый период число детей с обвитием пуповиной прогрессивно возрастало более чем в три раза, до 29,3% в 2010 г., что совпало с крайним снижением солнечной активности. Следовательно, полученные нами результаты подтверждают общее положение о том, что солнечная активность влияет на внутриутробное развитие. Наши данные дополняют представления о перинатальных последствиях изменений магнитного поля Земли, позволяют считать геомагнитные явления клинически значимыми экологическими факторами риска для плода и новорожденного, в частности, в отношении обвития пуповиной и возможных специфических для таких ситуаций осложнений.

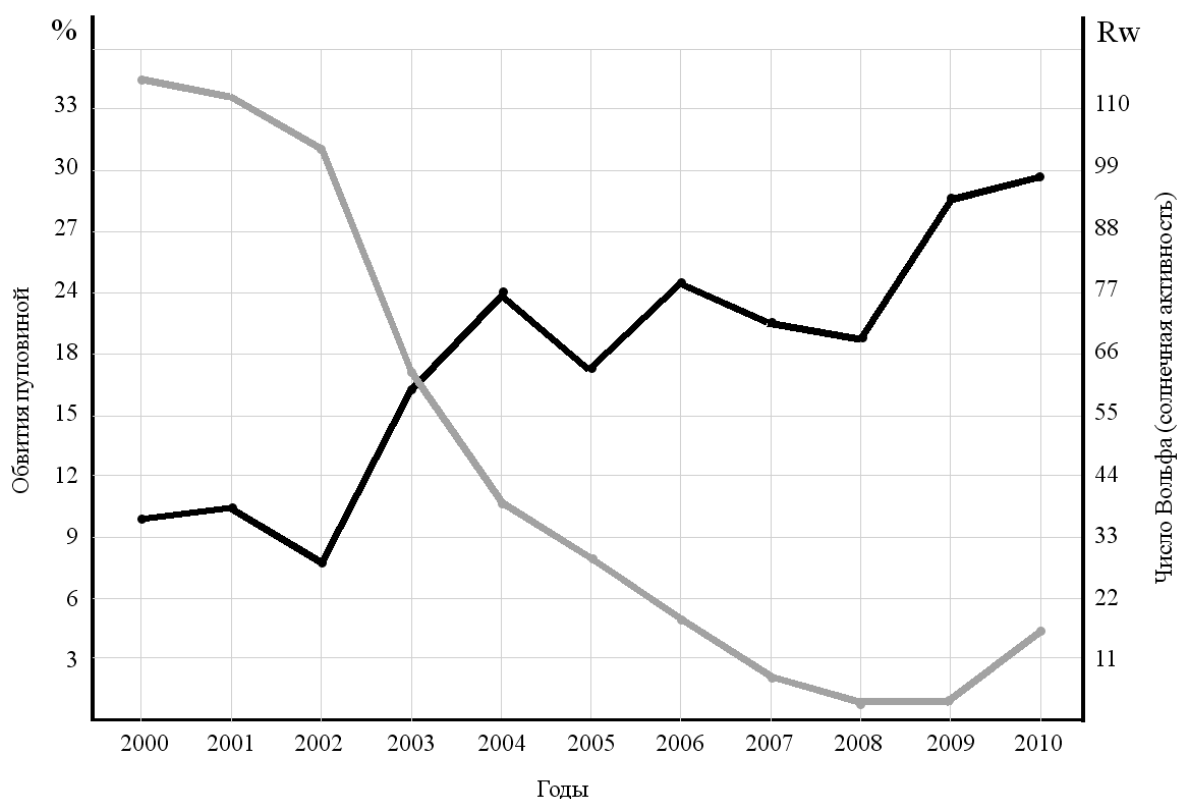


Рис. 1. График изменений частоты рождения детей с обвитием пуповиной за 2000-2010 гг. и динамики числа Вольфа в Харьковском регионе.

Примечание: ■ – обвитие пуповиной; ■ – число Вольфа.

Для оценки степени влияния фактора сезонности на формирование обвития пуповиной плода все наблюдения были разделены по временам года. Из рождённых весной 990 детей 231 ребенок был с

патологическим расположением пуповины (23,3%). Из 966 детей, рожденных летом, было 199 случаев обвития пуповиной (20,6%). В числе 1118 детей, рождённых осенью, были 192 (17,2%) – с обвитием пупо-

виной. Из 1000 родившихся зимой в 207 наблюдениях (20,7%) констатировано обвитие пуповиной.

Анализ цифровых данных с помощью метода угловой трансформации с вычислением χ^2 -преобразования Фишера и поправкой Бонферрони позволил установить, что достоверная связь между частотой рождения детей с обвитием пуповины и каким-либо временем года отсутствует ($p > 0,05$). Иными словами, количество детей, рождённых с патологическим расположением пуповины, примерно одинаково в любое время года и не зависит от фактора сезонности.

ВЫВОДЫ

1. На частоту рождения детей с обвитием пуповиной влияют циклические изменения солнечной активности и геомагнитного поля Земли, что следует учитывать в перечне экологических факторов, значимых в перинатальном аспекте. Время года рождения ребёнка не имеет связи с вероятностью обвития пуповиной.

2. Возможность прогнозирования «циклического» повышения частоты нарушений пуповинного кровообращения в регионе требует целенаправленной работы по родовому выявлению обвития пуповиной плода и формированию особого подхода к родоразрешению такого контингента.

3. Перспектива дальнейших исследований по этой проблематике состоит в изучении возможностей «управления» поведением плода за счёт эффективного диалога с ним, делающего реальностью коррекцию аномального расположения пуповины, таящего угрозу его жизни и здоровью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александер П. Ядерное излучение и жизнь / П. Александер; [пер. с англ.]. – М. : Атомиздат, 1959. – 256 с.

2. Барашнев Ю. И. Клинико-морфологическая характеристика и исходы церебральных расстройств при гипоксически-ишемических энцефалопатиях / Ю. И. Барашнев // Акуш. и гинекол. – 2000. – № 5. – С. 39–42.

3. Володин Н. Н. Ранняя диагностика неблагоприятных последствий перинатальных гипоксически-ишемических поражений головного мозга у недоношенных детей и оптимизация их лечения / Н. Н. Володин, М. И. Медведев, М. Г. Дегтярёва // Педиатрия. – 2010. – № 2. – С. 101–106.

4. Гродзенский Д. Э. Радиобиология / Д. Э. Гродзенский. – М. : Атомиздат, 1966. – 232 с.

5. Зюзина И. В. Отдалённые последствия хронического облучения людей электромагнитными полями сверхвысоких частот судовых радиолокационных станций : дис. ... кандидата биол. наук : 03.00.16 / Зюзина Ирина Владимировна ; ГОУ ВПО «Филиал Дальневост. гос. технич. ун-та им. Куйбышева». – Находка, 2009. – 105 с.

6. Мизун Ю. Г. Биопатогенные зоны – угроза заболевания / Ю. Г. Мизун. – М. : Экология и здоровье, 1993. – 192 с.

7. Назаренко Л. Г. Перинатальные потери: взгляд через призму психологических проблем семьи (клинические наблюдения) / Л. Г. Назаренко, И. А. Семеринская // Здоровье женщины. – 2010. – № 7. – С. 126–129.

8. Чагаев Ч. Д. Патология пуповины / Ч. Д. Чагаев; под ред. В. Е. Радзинского. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 196 с.

9. Cord coiling, umbilical cord insertion and placental shape in an unselected cohort delivering at term: relationship with common obstetric outcomes / S. Pathak, E. Hook, G. Hackett [et al.] // Placenta. – 2010. – Vol. 31, № 11. – P. 963–968.

УДК 618.177-089.888.11-06-071.1:618.14-07

© Е. Н. Носенко, А. И. Саенко, И. Г. Постолук, 2012.

ИММУННАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК С НЕУДАЧНЫМИ ПОПЫТКАМИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В АНАМНЕЗЕ

Е. Н. Носенко, А. И. Саенко, И. Г. Постолук*Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

THE IMMUNE REACTIVITY OF ENDOMETRIUM IN PATIENTS WITH FAILURE TO ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES IN HISTORY

O. M. Nosenko, A. I. Saenko, I. G. Postoluk

SUMMARY

The article presents the results of studies of the immune reactivity of endometrium in infertile women with unsuccessful attempts to assisted reproductive technologies in anamnesis. Authors conclude, that due to variations in the content of uterine natural killer in the endometrium should conduct an individual assessment of the immune status of the endometrium in preparation of women with infertility to pregnancy in order to optimize its pharmacological therapy.

ІМУННА РЕАКТИВНІСТЬ ЕНДОМЕТРІЯ У ПАЦІЄНТОК З НЕВДАЛИМИ СПРОБАМИ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ В АНАМНЕЗІ

O. M. Носенко, А. І. Саенко, І. Г. Постолук

РЕЗЮМЕ

У статті представлено результати вивчення імунної реактивності ендометрія у безплідних жінок з невдалими спробами допоміжних репродуктивних технологій в анамнезі. Автори вважають, що у зв'язку з варіаціями вмісту маткових натуральних кілерів в ендометрії доцільно проводити індивідуальну оцінку імунного статусу ендометрія при прегравідарній підготовці жінок з безпліддям з метою оптимізації його медикаментозної корекції.

Ключевые слова: бесплодие, эндометрий, маточные натуральные киллеры, вспомогательные репродуктивные технологии.

Одной из возможных причин неудач в программе вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) является нарушение процессов nidации и имплантации бластоцисты, что, несомненно, связано с состоянием рецептивности эндометрия. Решающим условием наступления и прогрессирования беременности является синхронизация развития эмбриона и его микроокружения. Состав эндометриального секрета и свойства маточного эпителия во многом определяют: сможет ли свободная бластоциста выжить и имплантироваться или ее рост прекратится, а имплантация не наступит [1-6].

Непосредственно перед имплантацией в секреторную фазу 20,00% эндометриальных стромальных клеток являются лейкоцитами. После овуляторного всплеска ЛГ и под влиянием эстрогенов и прогестерона стромальные клетки эндометрия превращаются в рыхлый слой секреторных клеток, известный как децидуальная оболочка. В период окна имплантации 70,00-80,00% от общего числа

лейкоцитов в эндометрии составляют крупные гранулированные лимфоциты, экспрессирующие CD56+ и CD16-. В течение окна имплантации децидуальная ткань становится все более обогащенной CD56+CD16-CD3+ маточными натуральными киллерами (МНК), количество которых резко уменьшается перед началом менструации. При отсутствии имплантации МНК-клетки удаляются из матки вместе с другими эндометриальными клетками во время менструации [1-3].

У людей большинство натуральных киллерных клеток крови слабо экспрессируют CD56+, слабо или умеренно CD16 (CD56dimCD16+). МНК эндометрия женщины отличаются от них в десятки раз большей экспрессией CD56CD16-, имеющих высокую продукцию цитокинов, и малым количеством CD56CD16+, характеризующихся цитотоксическими способностями, высоким ангиогенным потенциалом и экспрессией киллерных Ig-подобных рецепторов [6].

Целью данного исследования стало исследование количества и спектра эндометриальных МНК-клеток у женщин с бесплодием и с неудачными попытками ВРТ в анамнезе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 62 женщины репродуктивного возраста с бесплодием и неудачными попытками ВРТ в анамнезе, а также 30 женщин контрольной группы, которые приняли участие в программе вспомогательных репродуктивных технологий в качестве суррогатных матерей.

Всем им на этапе предгравидарной подготовки на LH+7-LH+9 день менструального цикла была проведена гистероскопия с проведением забора эндометрия. Полученные образцы эндометрия помещали в нейтральный забуференный раствор формальдегида (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 3-4 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином.

Для иммуногистохимического исследования срезы помещали на покрытые адгезивом стекла Super Frost Plus («Menzel», Германия). Для «демаксирования» антигенов регидратированные срезы подвергали термической обработке в растворе Target Retrieval Solution («ДАКО», Дания) с использованием микроволновой печи Samsung CE118KFR. После блокирования неспецифического связывания белков протеиновым блоком («ДАКО», Дания) и эндогенной пероксидазной активности пероксидазным блоком («ДАКО», Дания) наносили первичные антитела. Использовали моноклональные антитела к CD16 (клон 2Y7, «Novocastra») и к CD56 (клон 123C3.D5, «Diagnostic BioSystems»). Визуализацию первичных антител проводили с помощью высокочувствительной полимерной системы детекции DAKO Advance. В качестве субстрата для пероксидазы хрена использовали DAB+ («ДАКО», Дания). Препараты докрашивали гематоксилином Майера. Далее окрашенные срезы заключали в полусинтетическую среду Permanent Mounting Medium («ДАКО», Дания).

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 стромы. Клетки железистых структур, попадавших в поле зрения, при подсчете не учитывались. Расчет производился не менее чем на 1000 стромальных клеточных элементов.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программ «Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

У когорты пациенток с неудачными попытками ВРТ количество иммунопозитивных CD56+МНК варьировало от 9,97 до 213,28‰ и в среднем составило 83,59±7,60‰, CD16+МНК – от 5,64 до 112,93‰, в среднем – 43,72±3,27‰; индекс CD16+/CD56+ – от 0,21 до 0,95, в среднем – 0,59±0,03, что было больше таковых средних показателей контроля соответственно в 11,64±1,06, 49,68±3,72 и 4,23±0,18 раза.

При морфофункциональном несоответствии эндометрия фазе и дню менструального цикла тенденции изменений экспрессии CD56+МНК, CD16+МНК и соотношения CD16+/CD56+ в день предполагаемого окна имплантации отвечали выше выявленным общим: при соответствии эндометрия фазе пролиферации содержание CD16+МНК превышало аналогичные показатели контрольной группы в 41,67±8,70 раза; CD56+МНК – в 7,15±1,35, CD16+/CD56+ – в 4,72±0,26; при соответствии ранней фазе секреции – в 37,03±12,52 раза; в 6,72±1,90, в 4,65±0,44; поздней фазе секреции – в 84,72±2,81 раза; в 27,44±0,75, в 2,71±0,10; в эндометрии смешанного строения – соответственно в 43,56±4,99 раза; в 8,62±0,35, в 4,38±0,45. Даже в эндометрии от пациенток с неудачными попытками ВРТ, в котором наблюдалась соответствие средней фазе секреции, содержание CD16+МНК превышало аналогичные показатели контрольной группы в 51,72±5,58 раза; CD56+МНК – в 12,76±1,61, CD16+/CD56+ – в 4,16±0,32. Из приведенных данных видно, что наибольшее увеличение экспрессии CD56+МНК и высокоцитотоксичных CD16+МНК наблюдалось при соответствии эндометрия поздней и средней фазе секреции, а наибольшая диспропорция между их содержанием – при соответствии фазе пролиферации.

При анализе количества и спектра МНК в эндометрии у бесплодных пациенток с неудачными попытками ВРТ в зависимости от гистологического диагноза установлено, что у пациенток с хроническим эндометритом содержание CD16+МНК превышало аналогичные показатели контрольной группы в $61,52 \pm 7,15$ раза; CD56+МНК – в $12,96 \pm 1,83$, CD16+/CD56+ – в $4,54 \pm 0,31$; с гиперпластическими процессами – соответственно в $45,46 \pm 5,34$, в $10,66 \pm 1,35$ и в $4,12 \pm 0,28$ раза, в том числе, с полипами – в $37,98 \pm 8,78$ раза, в $12,39 \pm 2,50$, в $3,15 \pm 0,39$; с простой неатипической гиперплазией – в $52,51 \pm 8,33$ раза; в $8,83 \pm 1,34$, в $5,05 \pm 0,19$; с комплексной неатипической гиперплазией – в $53,94 \pm 2,24$ раза; в $9,14 \pm 0,01$, в $5,17 \pm 0,21$; с гипоплазией – в $28,57 \pm 5,91$ раза; в $7,13 \pm 1,23$, в $3,49 \pm 0,33$. Даже в эндометрии от пациенток с неудачными попытками ВРТ, в котором отсутствовали явления эндометрита и гиперплазии, содержание CD16+МНК превышало аналогичные показатели контрольной группы в $45,69 \pm 6,99$ раза; CD56+МНК – в $11,87 \pm 2,41$, CD16+/CD56+ – в $4,12 \pm 0,35$. Из приведенных данных видно, что наибольшее увеличение экспрессии CD56+МНК наблюдалось при хроническом эндометрите и полипах, высокоцитотоксичных CD16+МНК – при хроническом эндометрите и комплексной неатипической гиперплазии, а наибольшая диспропорция между их содержанием – при комплексной и простой неатипической гиперплазии.

Несмотря на общую тенденцию к повышению МНК в эндометрии пациенток с неудачными попытками экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона в анамнезе наблюдали случаи сниженного их содержания вплоть до следов. Характерной чертой было неравномерное содержание МНК клеток в одном поле зрения и различных участках препарата эндометрия. Так, у женщин с хроническим эндометритом содержание иммуноопозитивных CD16+МНК в эндометрии варьировало от 33,90 до 111,70%, CD56+МНК – от 42,13 до 203,00%, CD16+МНК/CD56+МНК – от 0,33 до 0,82; с полипами – от 8,27 до 112,93%, от 9,97 до 179,78%, от 0,21

до 0,83; с простой неатипической гиперплазией – от 7,92 до 59,90%, от 13,25 до 82,30%, от 0,60 до 0,83; с комплексной неатипической гиперплазией – от 45,05 до 49,88%, от 65,53 до 65,72%, от 0,69 до 0,76; с гипоплазией – от 5,64 до 43,14%, от 14,39 до 71,93%, от 0,36 до 0,64%; без явлений хронических воспалительных и гиперпластических процессов – от 5,64 до 81,43%, от 12,94 до 213,28%, от 0,35 до 0,95.

ВЫВОДЫ

В связи с вариациями содержания МНК в эндометрии целесообразно проводить индивидуальную оценку иммунного статуса эндометрия при преградиварной подготовке женщин с бесплодием с целью оптимизации его медикаментозной коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Endometrial NK cells are special immature cells that await pregnancy / I. Manaster, S. Mizrahi, D. Goldman-Wohl [et al.] // *The Journal of Immunology*. – 2008. – Vol. 181. – P. 1869–1876.
2. How does variability of immune system genes affect placentalation? / F. Colucci, S. Boulenouar, J. Kieckbusch [et al.] // *Placenta*. – 2011. – Vol. 32, № 8. – P. 539–545.
3. Increased natural killer cells and decreased regulatory T cells are seen in complex atypical endometrial hyperplasia and well-differentiated carcinoma treated with progestins / A. K. Witkiewicz, T. McConnell, M. Potoczek [et al.] // *J. Hum. Pathol.* – 2009. – Sep 3. [Epub ahead of print].
4. Kwak-Kim J. Clinical implication of natural killer cells and reproduction / J. Kwak-Kim, A. Gilman-Sachs // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2008. – Vol. 59, № 5. – P. 388–400.
5. Prognostic value of the measurement of uterine natural killer cells in the endometrium of women with recurrent miscarriage / E. Tuckerman, S. M. Laird, A. Prakash [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22, № 8. – P. 2208–2213.
6. Sentman C. L. NK cell function in the human female reproductive tract / C. L. Sentman, C. R. Wira, M. Eriksson // *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2007. – Vol. 57, № 2. – P. 108–115.

УДК 618.2-073.48:618.15

© О. О. Ошуркевич-Сахман, О. Є. Ошуркевич, В. І. Пирогова, 2012.

ЗАСТОСУВАННЯ СТРЕСОВОГО ТЕСТУ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ТРАНСВАГІНАЛЬНОЇ УЛЬТРАСОНОГРАФІЇ У ВАГІТНИХ В І ТА II ТРИМЕСТРАХ ВАГІТНОСТІ

О. О. Ошуркевич-Сахман, О. Є. Ошуркевич, В. І. Пирогова*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології ФДПО (зав. – професор В. І. Пирогова), Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, м. Львів.*

THE APPLIANCE OF STRESS-TEST DURING VAGINAL ULTRASONOGRAPHY OF THE 1ST AND THE 2ND TRIMESTERS OF PREGNANCY

O. O. Oshurkevych-Sakhman, O. E. Oshurkevych, V. I. Pyrohova

SUMMARY

The article presents the results of applying of a physiological stress-test (the change of a pregnant woman the position from a gorizontal to vertical) during transvaginal ultrasonography. The parameters of cervix uteri and the measures of their changes are performed.

ПРИМЕНЕНИЕ СТРЕССОВОГО ТЕСТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ У БЕРЕМЕННЫХ В I И II ТРИМЕСТРАХ БЕРЕМЕННОСТИ

О. О. Ошуркевич-Сахман, О. Е. Ошуркевич, В. И. Пирогова

РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты применения физиологического стрессового теста – смены положения беременной женщины с горизонтального в вертикальное в ходе выполнения трансвагинальной ультразвукографии. Изучены параметры шейки матки и представлены границы их изменений.

Ключові слова: стресовий тест, трансвагінальна ультразвукографія, параметри шийки матки.

В останні роки у вітчизняній і зарубіжній літературі приділяється особлива увага патології шийки матки (ШМ), як однієї з причин звичного невиношування вагітності [1, 4]. Істміко-цервікальна недостатність (ІЦН) у структурі звичного невиношування становить 18,7-34,0%. Стан ШМ відіграє одну з ключових ролей у нормальному перебігу вагітності та пологів. Процес її дозрівання в II триместрі, клінічні прояви якого часто розцінюються як неспроможність ШМ, є основною діагностичною і терапевтичною проблемою та предметом суперечок серед клініцистів [1].

Впродовж більшої частини нормальної вагітності ШМ залишається щільною та закритою, не дивлячись на прогресивне збільшення розмірів плоду і зумовлене цим розтягнення матки. Термін «дозрівання ШМ» відноситься до анатомічних, біофізичних і біохімічних процесів, які є фундаментальними у зміні консистенції шийки матки, її згладжуванні і відкритті, що зазвичай передують початку самостійних пологів. Дозрівання ШМ є активним метаболічним процесом, що охоплює компоненти позаклітинного середовища її тканин [5, 6, 8]. Затримка процесів її дозрівання веде до виникнення ускладнень, а передчасне дозрівання

ШМ може спровокувати самовільний викидень у другому триместрі вагітності або розвиток спонтанної пологової діяльності та передчасні пологи [6, 9]. Розвиток даного ускладнення у II триместрі можливий внаслідок вроджених аномалій, при наявності системних захворювань сполучної тканини, після хірургічних операцій чи травматичних ушкоджень з порушенням анатомічної цілісності ШМ. Проте у деяких пацієнток вже при першій вагітності без видимих на те причин можуть виникати типові симптоми прогресуючої неспроможності ШМ. Отже, вкорочення ШМ в II триместрі вагітності вказує на розпочатий процес одного з етапів «патогенетичного каскаду», що веде до самовільного викидня або до передчасних пологів [3, 8, 9].

Для виявлення структурних змін ШМ проведення єдиного огляду ШМ в дзеркалах є недостатньо. В таких випадках акцент поставлено на проведення ультразвукового дослідження. При трансвагінальній ехографії візуалізується згладженість (чи вкорочення) шийки, зміна анатомії внутрішнього вічка (V – подібна, лійкоподібна форма), розширення цервікального каналу з пролапсом плідних оболонок в його просвіт. Динамічні зміни ШМ, а саме

ехоознаки V-подібного розширення внутрішнього вічка та вкорочення цервікального каналу, що виникають чи зникають спонтанно як ймовірна ознака загрози переривання вагітності, можуть випадково або навмисне (при застосуванні стресових тестів – компресія на ділянку дна матки через передню черевну стінку, проба Вальсальви, шляхом зміни положення пацієнтки з горизонтального у вертикальне) бути зареєстровані під час проведення ультразвукового обстеження [2-4, 7].

Мета даної роботи – покращення ефективності діагностики структурних змін ШМ у I та II триместрах вагітності шляхом застосування фізіологічного стресового тесту – зміни положення вагітної жінки із горизонтального у вертикальне під час проведення трансвагінальної ультрасонографії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

За період жовтень 2010 – грудень 2011 рр. у ЛОКПЦ обстежено 92 пацієнтки віком 24-29 рр., першо- чи повторновагітні, з відсутніми щодо процесу гестації скаргами і з необтяженим щодо ПЦН анамнезом. При цьому 30 (32,6%) вагітних обстежено у I триместрі, 62 (67,4%) – у II триместрі. Термін проведення ультразвукового обстеження співпадав з термінами проведення пренатального скринінгу I та II триместрів вагітності. Після проведення рутинного огляду ШМ та піхви в дзеркалах (і за умови відсутності будь-яких візуальних змін даних анатомічних структур) виконувалась трансвагінальна сонографія у горизонтальному та вертикальному положеннях (пацієнтку просили поставити одну ногу на підставку, в той час вводили трансвагінальний датчик в піхву до повної візуалізації каналу шийки матки). До уваги бралися зовнішній діаметр ШМ на рівні внутрішнього вічка, довжина ШМ та, особливо, діаметр цервікального каналу на рівні внутрішнього вічка. З особливою ретельністю оглядалась верхня частина просвіту цервікального каналу на предмет наявності лійкоподібної форми внутрішнього вічка (з урахуванням можливості симуляції картини порушення форми внутрішнього вічка внутрішніми контурами стінок нижнього сегменту матки).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нами встановлено, що зміни параметрів ШМ при зміні положення вагітної жінки із горизонтального у вертикальне мали місце у 22 (23,9%) жінок в I триместрі вагітності та у 49 (53,3%) жінок – у II триместрі вагітності. У I триместрі відмічено збільшення діаметру цервікального каналу на рівні внутрішнього вічка на 2 мм, а зовнішнього діаметру ШМ на цьому ж рівні – на 4 мм при зміні положення з горизонтального у вертикальне. У II триместрі – відповідно на 3 мм і 4 мм. Причому відмічено сильний кореляційний зв'язок між цими показниками. Натомість показник довжини ШМ зі зміною

положення жінок з горизонтального у вертикальне не змінювався.

Хоча не у кожної пацієнтки було відмічено зв'язок зміни розмірів діаметру цервікального каналу на рівні внутрішнього вічка та зовнішнього діаметру ШМ на рівні внутрішнього вічка (що ми пояснюємо анатомічними особливостями ШМ згаданих жінок), все ж аналіз даних параметрів дозволив відстежити пряму кореляційну залежність між даними параметрами, що анатомічно визначається як лійкоподібність ШМ.

ВИСНОВКИ

1. З метою діагностики загрозових щодо ПЦН станів ще у доклінічному періоді доцільним є виконання трансвагінальної ультрасонографії із застосуванням фізіологічного стресового тесту.

2. Рутинний огляд піхви та шийки матки в дзеркалах не надає вичерпної інформації щодо стану шийки матки, тому повинен доповнюватись ультразвуковим обстеженням з акцентом на таких параметрах, як діаметр цервікального каналу на рівні внутрішнього вічка та зовнішній діаметр шийки матки на рівні внутрішнього вічка.

3. Для оцінки параметрів ШМ методом вибору стресового тесту є тест фізіологічної зміни положення вагітної жінки із горизонтального у вертикальне, враховуючи його найменшу провокативність у випадках ранніх термінів вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Васеленко В. А. Стан шийки матки у вагітних жінок з ризиком формування істміко-цервікальної недостатності та невиношування вагітності : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Васеленко В. А. ; ДУ «Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології АМН України». – К., 2008. – 20 с.

2. Догра В. Секреты ультразвуковой диагностики / Викрэм Догра, Дэбра Дж. Рубенс ; [пер. с англ.] / под общ. ред. А. В. Зубарева. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 456 с. : илл.

3. Дубиле П. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии / Питер М. Дубиле, Кэррол Б. Бенсон; [пер. с англ.] / под общ. ред. В. Е. Гажиной. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с. : илл.

4. Кипрос Николаидес. Ультразвуковое исследование в 11-13+6 недель беременности / Кипрос Николаидес ; [пер. с англ.] / под ред. А. Михайлова, Е. Некрасовой. – Санкт-Петербург : ИД «ПЕТРОПОЛИС», 2007 г. – 144 с.

5. Пренатальная эхография / под ред. М. В. Медведева. – Изд. 1-е. – М. : Реальное время, 2005. – 560 с. : илл.

6. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии : практ. руководство / под ред. А. Е. Волкова. – Изд. 2-е. – Ростов-на-Дону : Фенікс, 2007. – 477 с. : илл. – (Медицина для Вас).

7. Ультрасонографія в акушерстві : навч. посібник / В. І Пирогова, О. Є. Ошуркевич, О. А. Стадник [та ін.] ; Львів. нац. мед. ун-т ім. Д. Галицького. – Л. : Компакт-ЛВ, 2005. – 96 с. – (Б-ка післядипломної освіти).

8. A comprasion of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestations / E. R. Guzman, C. Walters, C. V.

Ananth [et al.] / Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 18. – P. 204–210.

9. Cervical length and dilation of the internal os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery : a systematic review / H. Leitich, M. Brumbauer, A. Kaider [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1999. – Vol. 181. – P. 1465–1472.

УДК 618.3-06:616-002.5:618.36

© Колектив авторів, 2012.

ПЕРЕБІГ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

С. П. Польова, А. П. Боюк, Е. І. Богачов, Р. В. Клічук

Кафедра акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти (зав. – доцент А. П. Григоренко), Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.

COURSE OF PREGNANCY ANAEMIA IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS
S. P. Polyova, A. P. Boyuk, E. I. Bogachev, R. V. Kluchuk

SUMMARY

The article presents the data of course of pregnancy anemia and failures of fetoplacental complex in 86 women with pulmonary tuberculosis. It is found that anemia under tuberculous process leads to significant functional and morphological disturbances in placenta. Diagnostic significance of assessment of placental dysfunction for the prevention and treatment of anemia in this contingent of women is shown.

ТЕЧЕНИЕ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
С. П. Полевая, А. П. Боюк, Э. И. Богачев, Р. В. Кличук

РЕЗЮМЕ

В статье представлены данные течения анемии беременных и нарушения фетоплацентарного комплекса у 86 женщин, больных туберкулезом легких. Выявлено, что анемия на фоне туберкулезного процесса приводит к существенным функциональным и морфологическим нарушениям в плаценте. Показано диагностическое значение оценки плацентарной дисфункции для профилактики и лечения анемии у данного контингента женщин.

Ключові слова: туберкульоз, анемія вагітних, плацентарна дисфункція, діагностика.

Зростання частоти анемії вагітних у жінок, хворих на вперше виявлений туберкульоз легень, ріст числа летальних випадків в період гестації вимагають нагального вирішення даної проблеми [2, 5, 7]. Ступінь тяжкості анемії вагітних залежить від клінічної форми туберкульозного процесу: найтяжче перебігає анемія вагітних на тлі інфільтративного, фіброзно-кавернозного та дисемінованого туберкульозу легень. При тому спостерігається найбільша кількість ускладнень: ранній токсикоз має місце у всіх жінок з анемією, хворих на туберкульоз; загроза переривання вагітності – у 46,5%, передчасних пологів – у 50,0%, а плацентарна дисфункція – у 76,0% вагітних [1, 4, 6]. Дефіцит заліза у вагітних несприятливо відображається на перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, стані плода, що призводить до патологічної крововтрати, слабкості пологової діяльності та інфекційних ускладнень пуерперія [3, 4, 5]. Через те, анемія вагітних є вагомим чинником ризику не лише перинатальної патології, а й активації і реактивації туберкульозного процесу.

Мета дослідження – вивчити клінічний перебіг анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено аналіз клінічного перебігу анемії вагітних у 86 жінок, хворих на туберкульоз легень. Основну групу склали 47 вагітних, хворих на вперше виявлений туберкульоз легень (ВВТБ), контрольну – 39 вагітних із залишковими змінами перенесеного туберкульозу (ЗЗПТБ). Вік хворих коливався від 23 до 46 років.

Цільну кров досліджували на гематологічному аналізаторі «Celtrak-11» фірми «Ваег» (Австрія). Лабораторна діагностика анемії базувалася на визначенні рівня Hb, кількості еритроцитів, сироваткового заліза, кольорового показника.

Стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) визначали за результатами ультразвукового дослідження (УЗД) апаратом Aloka-1100, оцінку стану плода проводили монітором Feta Care (AP)-3365.

Гістологічні дослідження плацент проводили на зрізах 5 мкм завтовшки, які фарбували гематоксином і еозином, а для оцінки стану сполучнотканинних волокон, базальних мембран та відкладань фібрину – хромотропом 2Б – світловим зеленим з дофарбуванням залізним гематоксином Бруссі. Мікроскопічну верифікацію відкладань кальцинатів проводили інфрачервоною мікроскопією. Макроскопічну оцінку плацент проводили з визначенням параметрів:

об'єм, середня товщина, периметр, форма та площа найбільшого перерізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз перебігу анемії показав, що остання у хворих на ВВТБ суттєво ускладнює вагітність та пологи. Так, анемія I ступеня діагностована у 19 (40,4%) вагітних, II – у 23 (48,9%), а III – у 5 (10,6%) вагітних. У контрольній групі анемію I ступеня виявлено у 21 (53,8%) вагітної, а II ступеня – у 18 (46,1%) осіб. В основній групі жінок дисфункцію плаценти діагностовано у 21 (44,6%) випадку, у контрольній – у 11 (28,2%).

Ультразвукове дослідження (УЗД) плода в терміні 18-20 та 24-26 тижнів вагітності показало, що у 33,6% жінок основної групи відмічалася та або інша патологія плаценти: гіпер- або гіпоплазія, наявність кальцинатів, передчасне або сповільнене її дозрівання.

За оцінкою стану ФПК у 33-34 тижні вагітності за допомогою доплерометрії лише у 11 вагітних, хворих на ВВТБ, не спостерігали гемодинамічних порушень. У 29 вагітних основної групи (61,7%) виявляли патологічні криві кровотоку в маткових та спіральних артеріях з невисокими значеннями діастолічного компонента та підвищенням на 28,0-30,0% якісних показників кровотоку, що перевищували такі у групі порівняння. Індокси

судинного опору переважали на 32,0-35,0%, а дикротична зазублина у фазі ранньої діастолі вказувала на істотні порушення матково-плацентарного кровотоку у 11 (23,4%) вагітних основної групи. У 5 вагітних основної групи спостерігався нульовий, а у 2 – ретроградний діастолічний кровоток. Зниження плацентарної перфузії призводило до змін центральної гемодинаміки у 9 (19,1%) плодів вагітних, показник судинного опору в аорті яких зростав на 28,0%. У 7 (14,8%) вагітних зростала діастолічна швидкість кровотоку і знижувався індекс судинного опору. При тому реєстрували високу резистентність течі крові в артерії пуповини та аорті плода. Загалом, за допомогою доплерометрії у 17 вагітних діагностовано плацентарну дисфункцію (рис. 1). У 14 вагітних із досить низьким матково-плацентарним кровотоком вчасно проведена терапія забезпечила нормалізацію плодово-плацентарної гемодинаміки до пологів, всі діти народилися живими з середньою оцінкою 6-7 балів за Апгар. Ультразвукова фетометрія підтвердила синдром затримки розвитку плода у 8 обстежених у терміні 32-34 тижні вагітності. Дані імуноферментативного аналізу крові вагітних основної групи показали, що концентрація плацентарних гормонів у пізньому фетальному періоді залишалася нижчою порівняно з вагітними контрольної групи.

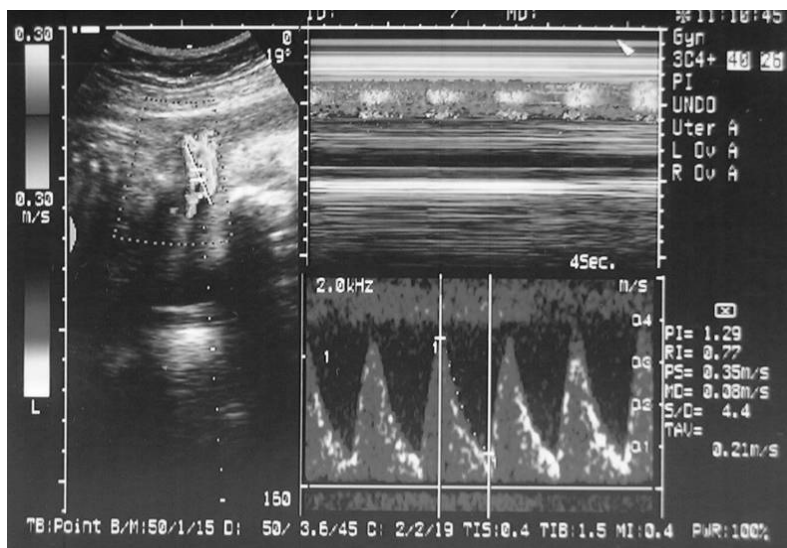


Рис. 1. Доплерометрія у вагітної Т. Вагітність перша, 34-35 тижнів. Анемія вагітної II ступеня, хронічна плацентарна дисфункція, обтяжений соматичний анамнез (дисемінований туберкульоз легень в анамнезі).

Рівень естрадіолу в крові в середньому становив $16,59 \pm 1,56$ нмоль/л, що у 1,9 рази нижче порівняно з контрольною групою. Рівень прогестерону і плацентарного лактогену знижувався у 1,5 та 1,7 рази, відповідно складав $5,35 \pm 4,34$ і $134,56 \pm 5,36$ нмоль/л в основній і контрольній групах вагітних.

Органометричне дослідження плацент показало, що в основній групі зменшуються всі параметри: об'єм плаценти ($404,0 \pm 5,4$ см³ проти $489,0 \pm 5,1$ см³ в контролі), середня товщина ($1,990 \pm 0,027$ см проти $2,280 \pm 0,034$ см в контролі), периметр ($56,0 \pm 0,3$ см проти $57,0 \pm 0,4$ см в контролі), пло-

ща найбільшого перерізу ($202,0 \pm 4,4$ см² проти $215,0 \pm 4,7$ см² в контролі).

З'ясовано, що лише у 16 плацентах жінок основної групи мали місце ознаки туберкульозного запалення: казеозний некроз в базальній пластинці, оточений епітеліоїдними клітинами, лімфоцитами та нечисленними велетенськими багатоядерними клітинами Лангганса. Відмічалися ознаки затримки дозрівання ворсинчастого хоріону, що проявлялося підвищенням відсотком проміжних незрілих хоріальних ворсин, що нехарактерно для норми, персистенцією клітин Гофбауера та цитотрофобласта в проміжних зрілих та термінальних ворсинах, більшою ніж у здорових жінок товщиною синцитіотрофобласта. Не відбувалося скорочення відстані між капілярами хоріальних ворсин та їх епітелієм, що є додатковою ознакою затримки розвитку ворсинчастого хоріону та гемодинамічної недостатності внаслідок анемії. За умов анемії вагітних на тлі туберкульозного запалення плацент спостерігали посилене відкладання інтервільозного та перибазального фібриноїду, збільшення частоти та розмірів кальцинатів, виражений склероз стовбурових ворсин, а також окремих дрібних ворсин. У всіх плацентах від породіль з анемією, хворих на туберкульоз, відмічали підсилене утворення синцитіальних вузликів, як прояв відмирання синцитіотрофобласта.

Виявлення проявів апоптозу на тлі анемії вагітних, хворих на вперше виявлений туберкульоз, вказувало на суттєве зменшення розмірів плацент.

ВИСНОВКИ

1. Функціональні порушення у ФПК вагітних, хворих на туберкульоз легень, залежать від ступеня тяжкості анемії, активності та тривалості туберкульозного процесу.

2. Морфологічні зміни у плацентах вагітних, хворих на туберкульоз, за умов анемії віддзеркалюють

клінічні, функціональні та компенсаторні механізми впливу анемії на процеси гестації та плацентадії у вагітних.

Перспектива подальших досліджень пов'язана з подальшим вивченням порушень у фетоплацентарному комплексі за умов поширення захворюваності на туберкульоз вагітних із залученням молекулярно-генетичних методів дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амонов И. И. Клиническая оценка микроэлементарного статуса крови при железодефицитной анемии беременных / И. И. Амонов // Вопр. гинекол., акушер. и перинатол. – 2004. – Т. 3, № 1. – С. 69–73.

2. Воробьев П. А. Анемический синдром в клинической практике / П. А. Воробьев. – М., 2001. – 165 с.

3. Луценко Н. С. Клінічна оцінка фетоплацентарної недостатності при ускладненому перебігу вагітності / Н. С. Луценко, Л. Р. Гераскіна, І. О. Євтерєва // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 1. – С. 74–76.

4. Маркін Л. Б. Комплексна оцінка стану функціональної системи мати-плацента-плід при фетоплацентарній недостатності / Л. Б. Маркін, К. Л. Шатилович // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 4. – С. 58–61.

5. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод : руководство для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 448 с.

6. Паращук Ю. С. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з первинним туберкульозом легенів / Ю. С. Паращук, Д. В. Стрюков // Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля. Епідеміологія, мікробіологія, діагностика : зб. матер. конф. – Львів, 2005. – С. 95–96.

7. Польова С. П. Репродуктивна функція жінок Чернівецької області, що хворіють на туберкульоз / С. П. Польова // Бук. мед. вісник. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 128–132.

РОЛЬ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ В РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ

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

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

ROLE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN GENITAL PROLAPSE

V. A. Potapov, R. M. Banakhevych, D. L. Zolotarev, K. B. Akymova, A. V. Echin

SUMMARY

This article provides an analysis of data on the effects of connective tissue dysplasia on the development of recurrent genital prolapse. During the period from 2003 to 2011 were examined and operated on 600 patients with gynecologic symptoms of undifferentiated connective tissue dysplasia and without transvaginal access using their own tissue or allograft, performed a morphological study of tissues and immunohistochemical. These data indicate a change in the structure of tissue in women with connective tissue disorders, an increase in this group of patients the frequency of recurrence of genital prolapse in more than 2.5 times. The use of synthetic grafts for diseases of the connective tissue decreases the incidence of recurrent disease in 2 times and it is justified.

РОЛЬ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВА ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА

В. О. Потапов, Р. М. Банахевич, Д. Л. Золотарев, К. Б. Акімова, А. В. Єчин

РЕЗЮМЕ

В статье приводится анализ данных, посвященных влиянию дисплазии соединительной ткани на развитие рецидива генитального пролапса. За период с 2003 по 2011 год было обследовано и прооперировано 600 гинекологических пациентов с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани и без нее трансвагинальным доступом с использованием собственных тканей или аллотрансплантата, проведено морфологическое и иммуногистохимическое исследование тканей. Полученные данные указывают на изменение структуры ткани у женщин с заболеванием соединительной ткани, увеличение у этой группы пациенток частоты рецидива генитального пролапса более чем в 2,5 раза. Использование синтетических протезов при соединительнотканной патологии снижает частоту рецидива заболевания в 2 раза и является обоснованным.

Ключові слова: дисплазія сполучної тканини, генітальний пролапс, рецидив, аналіз.

В останні роки приділяється багато уваги спадковим захворюванням сполучної тканини, як фактора, що провокує розвиток первинних порушень з боку внутрішніх органів і систем та обумовлює більш важкий перебіг основного захворювання [1, 4, 7, 8, 10].

Сучасна класифікація ділить сполучнотканинну дисплазію на диференційований та недиференційований синдроми [5, 12].

Генералізована гіпермобільність суглобів характерна для дисплазії сполучної тканини та може бути основною ознакою недиференційованої дисплазії сполучної тканини та частиною диференційованих синдромів [6, 7].

Встановлено, що у осіб з гіпермобільним синдромом у другій половині життя спостерігається розвиток гриж різних локалізацій раніше і частіше, ніж в осіб без такого синдрому [4]. Ряд авторів вказують на зв'язок дисплазії сполучної тканини з розвитком гриж передньої черевної стінки та малого тазу [9]. Клінічно це проявлялося в збільшенні частки післяопераційних гриж у 6 разів, рецидивуючих гриж

– у 7 разів в порівнянні з пацієнтами без патології сполучної тканини [10].

На сьогодні основною причиною розвитку гриж вважають різке короткочасне або тривале постійне підвищення внутрішньочеревного тиску, рецидивуючих гриж – неефективне виконання першого оперативного втручання. Проте розглядати появу рецидивів генітального пролапсу як наслідок дій хірурга також не коректно, оскільки вони зустрічаються після операцій в різних клініках, у висококваліфікованих хірургів, практично з однаковою частотою і становлять від 17,0% до 67,0% [2, 4]. Таким чином, реальна основа формування рецидивів генітального пролапсу і роль дисплазії сполучної тканини в цьому процесі остаточно не визначена.

Мета: дослідити стан сполучної тканини у жінок з генітальним пролапсом, визначити взаємозв'язок недиференційованої дисплазії сполучної тканини з патологією інших органів та її роль у розвитку рецидиву генітального пролапсу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період з 2003 по 2011 рр. обстежено 600 гінекологічних пацієнтів, оперованих в гінекологічному відділенні трансвагінальним доступом із застосуванням власних тканин та проленового алотрансплантату для закриття дефекту або повного заміщення фасції тазу.

Пацієнтів з генітальним пролапсом було розділено на 2 групи. Першу групу склали 273 пацієнтки з генітальним пролапсом та клінічними проявами недиференційованої дисплазії сполучної тканини, групу II – 327 пацієнток з генітальним пролапсом без ознак дефекту сполучної тканини. Контрольну третю групу – 50 жінок без ознак генітального пролапсу та недиференційованої дисплазії сполучної тканини. Проаналізовано анамнез та скарги, наявність екстрагенітальної та гінекологічної патології, наявність та ступінь дисплазії сполучної тканини, локалізацію та вид дефекту в кожному сегменті піхви окремо за класифікацією POP-Q [4]. Для визначення наявності, ступеня важкості дисплазії сполучної тканини та об'єктивної оцінки генералізованої гіпермобільності суглобів використовували бальну шкалу критеріїв Brighton, 1998 р. [1].

Показанням для відбору в I досліджувану групу стало виявлення від 4 до 9 специфічних фенотипічних ознак, в II групу – від 0 до 3 ознак. Контрольну групу склали 50 пацієнток без ознак генітального пролапсу та дисплазії сполучної тканини.

В ході операції у пацієнтів досліджуваних груп брали ділянку (фрагмент) тканин матки і кардинальних зв'язок для морфологічного та імуногістохімічного дослідження. Дослідження проведено у 60 пацієнток.

Морфологічні дослідження тканин проводились за стандартними методиками [3, 11]. Для визначення

та диференціювання сполучнотканинних структур забарвлення препаратів проводили за методами Вейгертома та Ван Гізона. Функціональну активність компонентів сполучної тканини визначали за допомогою комплексу гістохімічних методик за Браше та реакцією Фельгена-Росенбека.

Імуногістохімічні дослідження проводили на парафінових зрізах товщиною 5-6 мкм непрямым методом Кунса за методикою М. Grosman (1979). Типування колагенів здійснювали моноклональними антитілами до колагенів I, III, IV типів (Novocastra Laboratories, LTD).

Статистична обробка матеріалу проводилась за допомогою статистичних програм MS Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОГОВОРЕННЯ

Середній вік хворих I-ї групи складав 56 ± 7 років, 2-ї групи – 54 ± 6 років, 3-ї групи – 53 ± 7 років. Тривалість захворювання в групах становила від 1-го до 12 років (в середньому – 3 ± 2 роки).

У пацієнток I досліджуваної групи найбільш частим та маніфестним симптомом гіпермобільності суглобів було перерозгинання ліктьового суглоба понад 10 градусів – 83,2%, нахил вперед при фіксованих колінних суглобах – 94,8% та перерозгинання колінного суглоба понад 10 градусів – 43,6%. Ураження суглобів було полісегментарним, враховуючи системність захворювання. У жінок II групи виявлялися тільки окремі ознаки дисплазії сполучної тканини у вигляді гіпермобільності суглобів: перерозгинання колінного суглоба понад 10 градусів – 6,7% та досягання підлоги при нахилі вперед – 21,7%.

У пацієнток з генітальним пролапсом додатково відмічались скринінгові клінічні ознаки сполучнотканинної недостатності (рис. 1).

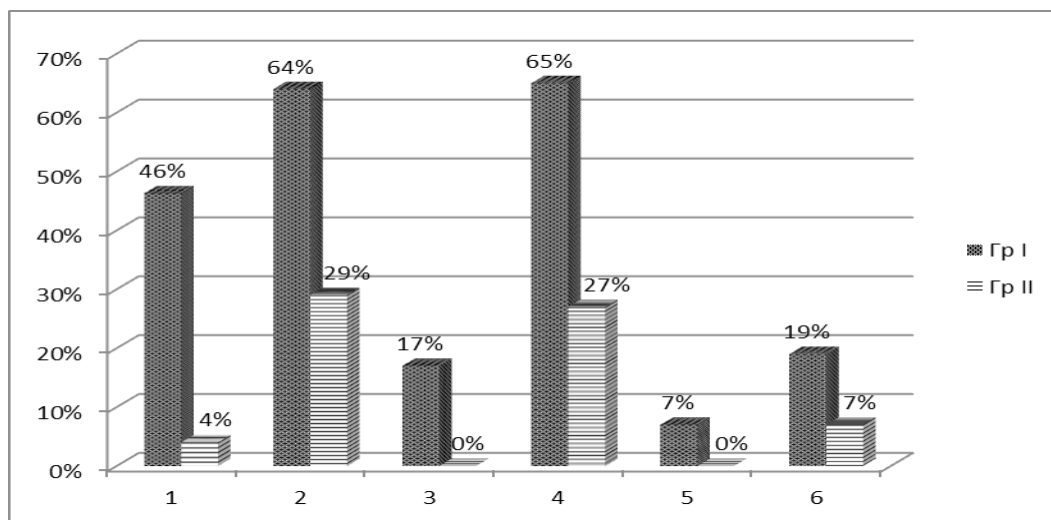


Рис. 1. Клінічні прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини у жінок генітальним пролапсом.

Примітки: 1 – вальгусна деформація стопи; 2 – окружність живота більше 111 см; 3 – гіперрозтяжимість шкіри; 4 – варикозне розширення вен; 5 – діастаз прямих м'язів живота; 6 – грижі інших локалізацій.

Аналіз результатів морфологічного та імуногістохімічного дослідження показали, що у пацієнтів II групи основна речовина та фібробластичні клітини відповідали анатомічній нормі. У пацієнтів I групи спостерігалось порушення колагенової будови.

У 65,3% пацієнтів I групи спостерігалось: порушення пучкового складу – 73,4%, фрагментація – 51,7%, гомогенізація – 20,2%, пікрінофілія – 18,0%, локальний лізис та склероз колагенових волокон кардинальних зв'язок – 57,3%, зменшення гіалуронової кислоти, хондроїтинсульфату, сульфатованих глікозаміногліканів, зниження функціональної активності фіброblastів, що свідчило про втрату властивостей колагену. А при важкій недиференційованій дисплазії сполучної тканини ці зміни прогресували, в кардинальних зв'язках відзначався значний склероз, формування ангиоматозних структур, в тканинах матки – виражена атрофія та замісний фіброз.

Виявлені зміни свідчили про системні зміни в тканинах фасціальньо-лігаментарного апарату мат-

ки та становили морфологічну основу формування сполучнотканинної недостатності, яка порушує стійкість тканин при фізичних навантаженнях, що клінічно проявляється у вигляді формування гриж різних локалізацій та післяопераційних гриж, незалежно від кваліфікації хірурга та стану шовного матеріалу.

У 46,7% пацієток першої клінічної групи корекція генітального пролапсу проводилася з використанням проленового сітчастого протеза, у 53,3% – за рахунок власних тканин. У групі без ознак дисплазії сполучної тканини – у 41,4% і 58,6% відповідно.

Оцінка результатів оперативних втручань проводилася в період 3, 6, 12, 24 місяців. Аналізуючи результати, частота рецидиву генітального пролапсу у першій групі склала 57,8%, у II групі – 22,0%. При застосуванні проленового протезу частота рецидиву у I групі становила 37,1%, за рахунок власних тканин – 62,9%, II групі – 11,0% та 89,0% відповідно (рис. 2).

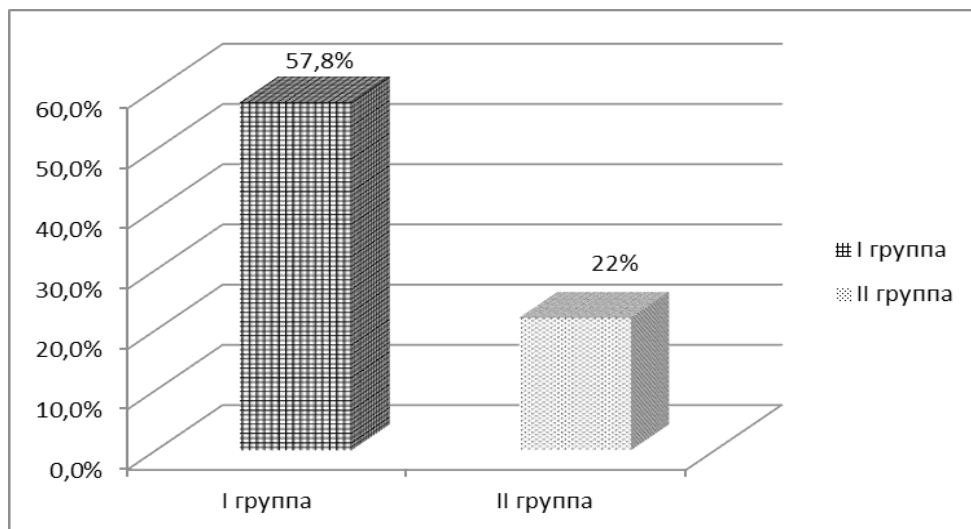


Рис. 2. Частота рецидиву генітального пролапсу.

У 45,5% пацієток мала місце недиференційована дисплазія сполучної тканини, яка стала морфологічною основою розвитку неспроможності зв'язкового апарату та сформувала передумови для розвитку рецидиву захворювання у 2,6 рази частіше в I-й досліджуваній групі (57,8%), ніж у 2-й групі (22,0%).

ВИСНОВКИ

Виявлення ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини (4-9 ознак) у пацієнтів з генітальним пролапсом є обґрунтуванням для використання сітчастого імплантату при реконструктивно-відновних операціях на тазовому дні, що зменшує частоту випадків виникнення рецидивного пролапсу у 2 рази – з 62,9% до 31,1%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биохимические маркеры соединительной ткани в диагностике недифференцированной дисплазии соединительной ткани: доказательная база / Н. Я. Доценко, В. О. Дедова, С. С. Боев [и др.] // Диагностический практикум. – 2010. – № 2. – С. 27–31.
2. Деякі аспекти патогенезу випадіння матки та стінок піхви у жінок, хірургічна корекція / Ю. П. Вдовиченко, А. П. Григоренко, В. М. Бойчук [та ін.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 1 (21). – С. 198–199.
3. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров / Л. С. Эверт, С. В. Бороздун, Е. И. Боброва [и др.] // Журнал Сибирского

- федерального университета. Химия. – 2009. – Т. 2, №4. – С. 385-390.
4. Эффективність оперативних втручань при пролапсі тазових органів / В. І. Пирогова, М. В. Томич, І. В. Верніковський [та ін.] // Вагинальна хірургія сьогодні і завтра : матеріали науч.-практ. конф. – Вінниця, 2005. – С. 31–32.
5. Захарьян Е. А. Роль системного поражения соединительной ткани в развитии варикозной болезни нижних конечностей [Электронный ресурс] / Крымский гос. мед. университет им. С.И. Георгиевского. – Симферополь. – Режим доступа: <http://studentdoctorprofessor.com.ua/ru/node/639>
6. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии. Клиника, диагностика, лечение, диспансеризация / Т. И. Кадурина. – СПб. : Невский диалект, 2000. – 270 с.
7. Клинико-прогностические критерии дисплазии соединительной ткани / И. А. Викторова, Г. И. Нечаева, В. П. Конев [и др.] // Рос. мед. вестник. – 2009. – Т. XIV, № 1. – С. 76–85.
8. Маршал В. Дж. Клиническая биохимия / В. Дж. Маршал. – М. : Медицина, 2002. – 383 с.
9. Милиця К. М. Методологія виявлення хворих на дисплазію сполучної тканини серед хворих хірургічного стаціонару як захід попередження гриж черевної стінки / К. М. Милиця // Укр. мед. альманах. – 2009. – №3. – С. 103–105.
10. Милиця К. М. Реконструктивно-відновлювальні операції на передній черевній стінці при синдромі недиференційованої системної дисплазії сполучної тканини : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.03 / Милиця К. М. ; Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України. – Запоріжжя, 2009. – 18 с.
11. Наследственные нарушения соединительной ткани : российские рекомендации ВНОК 2009 г. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8 (6), Прилож. № 5. – С. 1–24.
12. Проявления неклассифицированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста. Прогноз / Н. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, С. С. Боев [и др.] // Терапия. – 2011. – № 11 (63). – С. 31–34.

УДК 618.333-08-039.76-036-092

© Коллектив авторов, 2012.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ЭПИЗОДА НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Л. В. Потапова, О. В. Юркова, И. Ю. Мурызина, А. Н. Тищенко, И. Ю. Плахотная

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

NEW APPROACHES TO MANAGEMENT OF WOMEN AFTER MISSED ABORTION

L. V. Potapova, O. V. Yurkova, I. Y. Muryzina, A. N. Tishchenko, I. U. Plachotnaja

SUMMARY

The study was designed to elucidate the causative factors of missed abortion and its linkage with reproductive function compromise. The research comprised 124 women and main part of them (64) had just experienced missed abortion. The signs of corpus luteum failure were subsequently revealed in most of them and that was accompanied by features of shift in Th1/Th2-cytokines compartment in genitalia in favour of Th2 and impaired oestrogen and progesterone receptor express there. Insufficient maturation of endometrium and scanty production of glycodeilin supervened leading to restricted fecundity. The new method of rehabilitation of such women was implemented in order to correct those adverse findings.

НОВІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ ЖІНОК ПІСЛЯ ЕПІЗОДУ ВАГІТНОСТІ, ЩО НЕ РОЗВИВАЄТЬСЯ

Л. В. Потапова, О. В. Юркова, И. Ю. Мурызина, А. Н. Тищенко, И. Ю. Плахотна

РЕЗЮМЕ

Дослідження було спрямовано на уточнення чинників, що можуть сприяти виникненню завмерлої вагітності, а також на виявлення наслідків цього епізоду на стан репродуктивної функції. До дослідження були залучені 124 жінки, 64 з яких щойно було виконане вишкрібання порожнини матки з приводу завмерлої вагітності. В подальшому у більшості цих жінок були виявлені ознаки недостатності лютеїнової фази, зміни Th1/Th2 мікрооточення та цитокінового профілю, експресії рецепторів статевих стероїдів в зішкрібках. Наслідком цих змін слід пояснити властиві цим жінкам неповноцінну функціональну зрілість ендометрія та продукцію його клітинами α -мікроглобуліну фертильності, що може призводити до зниження фертильності. З метою усунення цих відхилень нами було запропоновано новий метод реабілітації жінок після завмерлої вагітності.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, α -микроглобулин фертильности.

Частота привычных репродуктивных потерь составляет около 2,00% [2], а в структуре их причинных факторов 68,00% признаются идиопатическими [6], как и преимущественно в случаях неразвивающейся беременности (НБ). Даже первичный эпизод НБ можно расценивать как настораживающий прогностический признак повторения ситуации в дальнейшем, что объясняет важность поиска вероятных этиопатогенетических механизмов развития НБ и разработки на их основании реабилитационных мероприятий, которые помогут восстановить фертильность женщины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованием было охвачено 124 женщины. В основную группу отобраны 64 женщины с подтвержденной НБ. Группа сравнения сформирована женщинами, поступавшими для операции медицинского аборта согласно их желанию, при этом обязательным условием был неосложненный соматический и гинекологический анамнез. Дополнительно в исследование были вовлечены 30 здоровых

женщин, планирующих беременность, которые и составили контрольную группу. Кроме рутинных лабораторных методов и патоморфологического исследования, после завершения рекомендуемой приказом МОЗ Украины №518 противовоспалительной и гормональной терапии все пациентки были обследованы с целью оценки состоятельности лютеиновой фазы менструального цикла (МЦ). Динамика роста фолликула и преобразования срединных структур матки контролировалась при помощи ультразвукового исследования (УЗИ), применялись тесты функциональной диагностики (базальная температура), а также изучался микробиологический спектр полости матки и цервикального канала, содержание эстрадиола (E2) и прогестерона (П) в сыворотке крови, локальный иммунологический статус на основании определения в смывах из полости матки фактора некроза опухолей (ФНО- α), интерлейкинов ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, а также особого иммуносупрессора – α -микроглобулина фертильности (АМГФ), а по-

лученные при помощи пайпель-кюретки биоптаты эндометрия подвергались гистологическому исследованию для оценки его функциональной активности и определения экспрессии рецепторов эстрогенов (ЭР) и прогестерона (ПР) [1, 3, 4, 5, 7]. После этого начинался этап реабилитации. Для этого основная группа была разделена на две подгруппы: женщины 1-й подгруппы (31) получали монофазные комбинированные эстроген-гестагенные препараты (ЭГП) по контрацептивной схеме, а женщины 2-й подгруппы (33) получали криоконсервированный комплекс белков зоны беременности (БЗБ), полученный путём специальной обработки тканей плаценты. Препарат вводился внутримышечно по 1,8 мл через день (10, 12, 14, 16, 18 дни МЦ) в количестве 5 доз. Через 3 месяца весь спектр исследований повторялся.

Инфектологическое исследование осуществляли при помощи метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). УЗИ на 13-15 и 21-22 дни менструального цикла (МЦ) проводилось на аппарате «Siemens Sono-line 650» с трансвагинальным конвексным датчиком. Морфологический и морфометрический методы исследования соскобов и биоптатов эндометрия начинали с рутинной гистологической обработки с окраской гематоксилин-эозином, а затем подвергали иммуногистохимическому исследованию. В окрашенных препаратах подсчитывали количество положительно и отрицательно окрашенных ядер отдельно в железах и строме эндометрия. Уровень экспрессии ЭР и ПР определялся в железах и строме с помощью полуколичественного индекса IRS – иммунореактивности. $IRS = SI \times PP$, где SI – оптическая интенсивность окрашивания ядер, PP – процент положительно окрашенных ядер. Различалось 3 степени недостаточности: 0 (норма) – 81-100%, I ст. – 51-80%, II – 11-50%, III – 0-10%.

Содержание ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО- α и АМГФ в смывах из полости матки определялось иммуноферментным методом с помощью соответствующих реагентов «Протеиновый контур», а смывы получали введением 2 мл изотонического раствора в полость матки с немедленной его аспирацией пайпель-кюреткой. Статистическая обработка всех данных проведена на персональном компьютере методами вариационной статистики и ранговой корреляции с использованием пакета прикладных программ Excel'2003 для Windows'XP'Professional. Достоверность различий параметрических показателей оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента и Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основная группа отличалась характерным микробиологическим статусом: у 93,75% в шеечном канале персистируют различные инфекционные агенты (10,00% – моноинфекция, протозойно-вирусно-бактериальная ассоциация – 83,75%), у 25,57% был диагностирован бактериальный вагиноз, в 75,00% микроорганизмы выявлялись в полости матки

преимущественно в виде моноинфекции, которая в 25,97% случаев не совпадала с цервикальной флорой (*Chlamidia trachomatis* – 21,50%, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) – 19,50%, *Mycoplasma hominis* – 17,50%, вирус простого герпеса (ВПГ) – 16,50%). Ситуация в группе сравнения отличалась разительно: в составе микрофлоры шеечного канала обнаруживались грибы рода *Candida albicans*, эпидермальный стафилококк, кишечная палочка, а в соскобе из полости матки инфекционные агенты не определялись. Аналогичной была ситуация и в контрольной группе. Гистологическое исследование соскобов выявило у 34,37% женщин основной группы хорионит, у 32,47% – очаговый фиброз стромы, 80,52% – склеротические изменения стенок спиральных артерий, в 100,00% – плазматические клетки. Таким образом, часто НБ возникла на фоне хронического эндометрита.

Для основной группы характерными были: укорочение II фазы до 3-8 дней (в среднем $6,40 \pm 1,43$ дня), недостаточный подъём базальной температуры на $0,2-0,3^\circ\text{C}$, отставание толщины эндометрия в средней стадии секреции ($8,65 \pm 0,85$ мм) от показателя группы сравнения ($10,00 \pm 0,95$ мм), часто ультразвуковые признаки секреторной трансформации эндометрия были слабо выражены. Размеры доминантного фолликула в основной группе ($14,27 \pm 2,12$ мм) были на 25,99% меньше значения в группе контроля ($19,28 \pm 0,45$ мм). Значения E2 отвечали нижней границе нормы для секреторной фазы (табл. 1), а П достоверно уступал показателям групп сравнения и контроля ($p < 0,05$). Содержание ИЛ-10 в смывах из полости матки, полученных в секреторную фазу основной группы, было в 2,9 раза ниже, чем в других группах, а ИЛ-6, напротив, в 4,1 раза выше, несмотря на проведенную противовоспалительную терапию. Подобной была и ситуация с другими Th1-цитокинами: ИЛ-1 β был повышен в 5,4 раза, а ФНО- α – в 3,1 раза ($p < 0,05$ в сравнении с двумя другими группами). Значения АМГФ в смывах из полости матки групп сравнения и контроля, как и другие показатели этих групп, достоверно между собой не различались ($p > 0,05$, табл. 1), тогда как показатель АМГФ основной группы уступал им в 6,3 раза ($p < 0,05$). Оценка морфофункционального состояния эндометрия, полученного при помощи аспирационной пайпель-кюретки на 21-23 день МЦ, показала, что в основной группе в 85,79% случаев отмечалось отставание в созревании эндометрия: в 25,00% – «незначительное», 28,12% – «умеренное», 32,67% – «выраженное», тогда как в группах сравнения и контроля лишь в единичных случаях встречалось «незначительное» отставание. Эта картина подтверждалась спектром экспрессии PЭ и PП: IRS PЭ и PП как в железах, так и в строме на 21-23 дни МЦ в группах сравнения и контроля были очень близки между собой ($p > 0,05$, табл. 1), тогда как в основной группе IRS PЭ в железах уступал группам сравнения в 2,3 раза, в строме – в 2,0 раза. Аналогично IRS PП в основной группе был снижен в 5,3 раза в железах, в 2,8

раза – в строме ($p < 0,05$ в сравнении с другими группами, табл. 1). Таким образом, несмотря на тотальную недостаточность как РЭ, так и РП (преимущественно II-III ст. – у 72,09%) в секреторном эндометрии основной группы, соотношение в пользу РЭ свидетельствует о недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ).

После первого курса комплексной антибактериальной, противовирусной, иммунокорригирующей терапии, включающей комплекс БЗБ, ПЦР не определяла бактериально-вирусные ассоциации в материале из полости матки у 24 пациенток (72,72%), а у 9 женщин (27,27%) повторно выявлены ВПГ, ЦМВ. В подгруппе с применением ЭГП только у 12 женщин (38,70%) достигнут успех санации после первого курса, а после повторного – у 51,61%, тогда как в 25,80% желаемый эффект не был получен. Полноценное восстановление кривой базальной температуры во II фазе отмечено у 30 (90,91%) пациенток подгруппы с применением БЗБ, при этом показатели фолликулометрии были достаточными у 28 (84,85%) женщин, тогда как в подгруппе ЭГП эти показатели были менее обнадеживающими: у 21 (67,74%) и 17 (54,84%) соответственно.

Уровень E2 и П повышался по мере лечения в обеих подгруппах. В подгруппе с БЗБ, E2 возрос в сравнении с исходными данными в 1,6 раза ($p < 0,05$, табл. 1), достигнув контрольной группы ($p > 0,05$). Показатель П увеличился до $19,50 \pm 1,40$ нмоль/л – в 2,3 раза ($p < 0,05$) и достоверно тоже не отличался от контрольной группы и группы сравнения ($p > 0,05$). В подгруппе с применением ЭГП уровень E2 возрос в 1,6 раза и достоверно не отличался от других групп. Обращает на себя внимание

показатель П в этой подгруппе, который после лечения составил $24,32 \pm 2,41$ нмоль/л, что в 2,9 раза выше показателя до лечения и сравнимо с показателями групп контроля и сравнения ($p < 0,05$).

В обеих подгруппах после лечения изменилось соотношение Th1- и Th2-цитокинов в пользу последних. ИЛ-10 увеличился в БЗБ-подгруппе в 2,9 раза, в ЭГП-подгруппе – в 1,7 раза ($p < 0,05$ в сравнении с исходными данными и $p > 0,05$ между подгруппами, табл. 1) и был сравним с показателями групп контроля и сравнения ($p > 0,05$). Провоспалительные интерлейкины (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6) заметно снижались в обеих подгруппах ($p < 0,05$ в сравнении с исходными данными): ИЛ-1 β в БЗБ-подгруппе снизился в 4,7 раза, а в ЭГП – в 2,5 раза, хотя в обеих подгруппах приближался к уровню групп контроля и сравнения ($p > 0,05$). Выявлено достоверное изменение в сторону снижения ФНО- α в 4,0 раза ($p < 0,05$) со сходной динамикой в обеих подгруппах ($p > 0,05$ между подгруппами), приближающейся к показателям контрольной группы. ИЛ-6 достоверно снижался: в БЗБ-подгруппе в 4,6 раза, а в ЭГП – в 2,0 раза ($p < 0,05$ в динамике). Однако в I подгруппе данный показатель приближался к контрольным ($p > 0,05$), а во II подгруппе сохранялось достоверное отличие как от групп контроля и сравнения ($p < 0,05$), так и I-й подгруппы. Уровень АМФГ в БЗБ-подгруппе возрастал в 7,5 раза ($p < 0,05$, табл. 1), сравнявшись с контрольными значениями ($p > 0,05$). В подгруппе с лечением ЭГП этот показатель увеличился лишь в 2,1 раза, что достоверно отстаёт как от контрольных показателей ($p < 0,05$), так и значений I-й подгруппы, отражая недостаточную готовность «окна имплантации» в эндометрии вследствие НЛФ.

Таблица 1

Исследуемые показатели всех групп

Показатели	Основная группа n=64			Группа сравнения n=30	Контроль n=30
	До лечения	ЭГП	БЗБ		
ИЛ-10, пг/мл	$8,5 \pm 2,4^*a$	$15,2 \pm 2,3^{*r}$	$24,3 \pm 4,4$	$21,1 \pm 4,4$	$25,3 \pm 5,3$
ИЛ-1 β , пг/мл	$23,6 \pm 5,3^*a$	$9,2 \pm 2,3$	$5,0 \pm 1,4$	$4,3 \pm 1,5$	$5,2 \pm 1,6$
ФНО- α , пг/мл	$14,7 \pm 3,1^*a$	$4,3 \pm 1,1$	$3,6 \pm 1,8$	$4,6 \pm 1,6$	$2,9 \pm 1,4$
ИЛ-6, пг/мл	$53,5 \pm 8,9^*a$	$25,8 \pm 4,7^{*r}$	$11,5 \pm 4,5$	$14,5 \pm 4,4$	$12,9 \pm 3,8$
АМФГ, нг/мл	$1678,5 \pm 656,7^*a$	$3535,4 \pm 2132,6^*$	$12734,3 \pm 356,4^r$	$9787,3 \pm 2325,7$	$10674,4 \pm 2768,5$
E2, нмоль/л	$0,33 \pm 0,12$	$0,41 \pm 0,08$	$0,53 \pm 0,02$	$0,48 \pm 0,03$	$0,56 \pm 0,05$
П, нмоль/л	$8,35 \pm 1,35^*a$	$24,32 \pm 2,41$	$19,50 \pm 1,40$	$20,81 \pm 1,43$	$22,87 \pm 2,44$
IRS РЭ, нмоль/ мл	железы	$22,29 \pm 2,71^*a$	$16,22 \pm 1,21^*$	$45,21 \pm 3,22^r$	$44,56 \pm 3,81$
	строма	$33,71 \pm 3,54^*a$	$23,33 \pm 3,21^*$	$59,34 \pm 5,67^r$	$63,76 \pm 7,45$
IRS РП, нмоль/ мл	железы	$20,95 \pm 4,46^*a$	$21,11 \pm 4,81^*$	$98,34 \pm 9,34^r$	$95,02 \pm 10,45$
	строма	$31,29 \pm 5,83^*a$	$37,76 \pm 3,65^*$	$82,54 \pm 6,08^r$	$79,45 \pm 6,41$

Примечание: * – различия в сравнении с контрольной группой достоверны при $p < 0,05$; а – различия между основной и группой сравнения достоверны при $p < 0,05$; в – различия результатов основной группы до лечения и после лечения при $p < 0,05$; г – различия между ЭГП и БЗБ подгруппами при $p < 0,05$.

В БЗБ-подгруппе заметно увеличился уровень IRS РЭ как в железах, так и в строме (в 2,0 и 1,8 раза соответственно, табл. 1), достоверно не отличаясь от показателей групп контроля и сравнения. Аналогично и в железах, и в строме возрос IRS РП (соответственно в 4,7 и 2,7 раза), почти сравнявшись с данными контрольной группы ($p>0,05$). При этом картина недостаточности экспрессии РЭ в этой подгруппе распределилась таким образом: 0 ст. – 56,40% и 46,50% в железах и строме соответственно, I ст. – 43,60% и 53,50%, а по степени тяжести недостаточности экспрессии РП в железах: 0 ст. – 34,50%, I ст. – 56,70%, II ст. – 8,80%; в строме: 0 ст. – 44,60%, I ст. – 55,40%.

После лечения ЭГП показатели IRS РЭ в железах и строме имели даже тенденцию к снижению ($p>0,05$, табл. 1). IRS РП и в железах, и в строме тоже оставался на низком уровне. Недостаточность экспрессии РЭ в железах и строме соответствовала I и II ст. у 84,20%, в 15,80% оставаясь на уровне III ст., в то время как экспрессия РП была II ст. недостаточности в железах в 76,50% случаев, а в строме – в 56,70%, то есть восстановление экспрессии РЭ и РП происходило медленными темпами.

Затруднительно точно установить механизм нарушений, ведущий к НБ. В качестве причинного фактора можно рассматривать персистирующую инфекцию, которая приводит к изменению чувствительности ЭР и ПР, а следовательно, и извращению эффектов половых стероидов в отношении морфофункциональных преобразований эндометрия, нарушению иммунного микроокружения за счёт рассогласования цитокинового баланса, когда потеря принципа обратной связи влечёт за собой непредсказуемые комбинации цитокинов, например, полученные в нашем исследовании высокие значения как ФНО- α , так и ИЛ-10. Высокий уровень ФНО- α может препятствовать адекватной инвазии трофобласта, ИЛ-6 путём нарушения гемокоагуляционных свойств может привести к гибели плодного яйца, однако высокий ИЛ-10 нарушает процесс его иммунного отторжения. Восстановление фертильности даже после санации очага инфекции может затрудняться нарушенными гормонально-цитокиновыми связями,

определяющими полноценный МЦ с адекватной функциональной активностью эндометрия, отражающейся должной продукцией АМГФ. Применение нативных комплексов БЗБ может способствовать возвращению этого баланса.

ВЫВОДЫ

НБ является результатом нарушения иммуно-эндокринно-тканевых взаимоотношений в генитальном тракте, что в дальнейшем может приводить к стойкому снижению фертильности женщины. Криоконсервированный комплекс БЗБ, введённый в план реабилитационных мероприятий после НБ, позволяет значительно повысить их эффективность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Запорожан В. М. Эндогенна імунорегуляція вагітності / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, І. М. Годзієва // Інтегративна антропологія. – 2003. – № 2. – С. 20–27.
2. Реабилитация репродуктивного здоровья / Л. В. Посисеева, Е. Л. Бойко, Н. Ю. Борзова [и др.] // Вестник Росс. ассоциации акуш.-гинекол. – 1995. – № 4. – С. 42–46.
3. Татаринов Ю. С. Специфический альфа2-микроглобулин (гликоделин) репродуктивной системы человека: 20 лет от фундаментальных исследований до внедрения в клиническую практику / Татаринов Ю. С., Посисеева Л. В., Петрунин Д. Д. – М.: Иваново, 1998. – 128 с., ил.
4. Шмагель К. В. Иммунитет беременной женщины / К. В. Шмагель, В. А. Черешнёв. – М., 2003. – 226 с.
5. Human endometrial protein secretion relative to implantation / M. Seppala, M. Andervo, R. Koistinen [et al.] // Bailliere's Clin. Obstet. Gynaecol. – 1991. – Vol. 5, № 1. – P. 61–72.
6. Incidence of early pregnancy loss / A. J. Wilcox, C. R. Weinberg, J. F. O'Connor [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1988. – Vol. 319. – P. 189.
7. Luteal phase concentration of a progestogen-associated endometrial protein (PEP) in serum of cycling women with adequate or inadequate endometrium / S. G. Joshi, R. Rao, E. E. Henriques [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1986. – Vol. 63. – P. 1247–1249.

УДК 616.24-002 : 612.017.74

© Коллектив авторов, 2012.

СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ЭТАПЕ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

Л. Ф. Притуло, Ю. А. Бисюк, Т. Г. Филоненко, О. В. Васильев

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

IMMUNE STATUS OF HUMORAL IMMUNITY AT CHILDREN WITH PURULENT-SEPTIC DISEASES

L. F. Pritulo, Yu. A. Bisjuk, T. G. Filonenko, O. V. Vasil'ev

SUMMARY

The paper studied immunological parameters of 444 children with purulent-septic diseases (acute purulent destructive pneumonia – 220 children, peritonitis – 110 children, acute hematogenous osteomyelitis – 114 children) in aged 1 to 14 years. Purulent-septic diseases in children on the first day of hospitalization lead to development of secondary humoral immunodeficiency: the level of B-lymphocytes and immunoglobulins A, M, G were significantly lower ($p < 0,01$) compare to control. Humoral immunodeficiency is more pronounced in severe forms of purulent-septic diseases.

СТАН ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ГНІЙНО-СЕПТИЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ НА ЕТАПІ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ

Л. Ф. Притуло, Ю. А. Бісюк, Т. Г. Філоненко, О. В. Васильєв

РЕЗЮМЕ

У роботі вивчено імунологічні показники у 444 дітей з гнійно-септичними захворюваннями (гостра гнійно-деструктивна пневмонія – 220 дітей, перитоніт – 110 дітей, гострий гематогенний остеомиєліт – 114 дітей) у віці від 1 до 14 років. Гнійно-септичні захворювання у дітей на першу добу госпіталізації супроводжується вторинним гуморальним імунодефіцитом: рівень В-лімфоцитів і імуноглобулінів А, М, G достовірно нижче ($p < 0,01$) контролю, при цьому імунодефіцит сильніше виражений при важких формах.

Ключевые слова: гуморальный иммунитет, гнойно-септические заболевания, дети.

Снижение иммунологической реактивности у детей с гнойно-септическими заболеваниями определяет особенности формирования, течения и прогноза заболеваний, в том числе и хирургических. Имунная система является определяющим эффекторным и регуляторным звеном поддержания генетической однородности организма, а нарушения иммунитета и неспецифической резистентности – ключевым фактором патогенеза хирургической инфекции [1, 2].

Кроме того, течение этих заболеваний с риском развития септического состояния зависит от типов возбудителей, которые в различной степени могут влиять на альтерацию иммунной системы [3]. Хирургические инфекции являются наиболее ярким примером индуцированной формы вторичного иммунодефицита, не являющимся результатом генетического дефекта.

В связи с этим, целью данной работы стало изучение показателей гуморального иммунитета у детей с гнойно-септическими заболеваниями на этапе госпитализации как дополнительный критерий интегральной оценки проявления гнойно-септического состояния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения иммунного статуса при острой гнойно-деструктивной пневмонии (ОГДП) проведено исследование у 220 детей, госпитализированных в хирургическое отделение Республиканской детской клинической больницы г. Симферополя.

Из 220 больных с ОГДП у 140 (64,00%) была легочная форма пневмонии, у 80 (36,00%) – легочно-плевральная. Возраст больных колебался от 1 года до 14 лет.

Для изучения иммунного статуса при остром гематогенном остеомиелите (ОГО) проведено исследование у 110 детей, госпитализированных в хирургическое отделение Республиканской детской клинической больницы г. Симферополя.

Диагноз острый гематогенный остеомиелит устанавливался на основании клинических, рентгенологических и лабораторных данных в соответствии с приказом МОЗ Украины №88-Адм от 30.03.2004 г. Клинические формы ОГО устанавливали по классификации Т.П. Краснобаева.

Больные острым гематогенным остеомиелитом были распределены следующим образом: токсиче-

ская форма выявлена у 15 (13,63%) человек, септикопиемическая – у 36 (32,72%) и локальная – у 59 (53,63%). Возраст больных колебался от 1 года до 14 лет.

При изучении иммунного статуса при перитоните проведено исследование у 114 детей.

Согласно классификации В.К. Гостищева (1992), больные перитонитом были распределены на местный перитонит – 70 (61,40%), диффузный – 28 (24,56%) и разлитой – 16 детей (14,03%). Возраст больных колебался от 1 года до 14 лет.

Контрольную группу составили 110 условно здоровых детей того же возраста.

Количество мальчиков, девочек и возраст в исследуемых группах статистически не отличался.

Определение уровня экспрессии маркеров CD на иммунокомпетентных клетках (лимфоцитах) проводили с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции (НИФА) с использованием моноклональных антител фирмы «Протеиновый контур» (Россия).

Для исследования иммуноглобулинов А, М и

Г использовали иммуноферментный анализ с использованием тест-систем «Иммуноглобулины А, М, G-ИФА» производства ООО НВЛ «Гранум».

Все полученные результаты подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы «MedStat» (серийный №MS0011) ДНПП ООО «Альфа», г. Донецк.

При анализе для проверки распределения на нормальность использовали Хи-квадрат и критерий W Шапиро-Уилка, сравнение центральных тенденций двух независимых выборок с использованием W-критерия Вилкоксона и сравнение средних двух независимых выборок по критерию Стьюдента. Для множественного сравнения использовали ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса и критерий Дана [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты гуморального иммунитета представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели гуморального иммунитета у детей с гнойно-деструктивными пневмониями на 1 сутки госпитализации (M±m)

Показатели	Контроль (n=110)	Легочная форма (n=140)	Легочно-плевральная форма (n=80)
В-лимфоциты (CD22) ($\times 10^9$)	0,92±0,02	0,73±0,01*; ##	0,69±0,02*; ##
IgA (г/л)	1,81±0,04	1,42±0,02*; #	1,15±0,02*; #
IgG (г/л)	11,56±0,28	7,32±0,17*; #	6,20±0,22*; #
IgM (г/л)	1,22±0,04	0,56±0,02*; #	0,41±0,03*; #

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$ – достоверность различий показателей контрольной группы от опытных; # – $p < 0,01$; ## – $p < 0,05$ – достоверность различий показателей опытных групп между собой.

Уровень иммуноглобулинов А, М, G и В-лимфоцитов были значительно ниже по сравнению с контролем ($p < 0,01$). При сравнении легочно-плевральной и легочной формы ОГДП показатели гуморального звена были значительно ниже ($p < 0,01$) у пациентов с легочно-плевральной формой.

При анализе гуморального звена иммунитета у

больных с ОГО (табл. 2) были выявлены следующие данные: уровни В-лимфоцитов и IgA достоверно не отличались от контроля ($p > 0,05$), хотя содержание IgG и IgM было достоверно ниже показателей контрольной группы ($p < 0,01$); при множественном сравнении между формами ОГО уровень IgM был самый низкий (0,242±0,036 г/л) для токсической формы.

Таблица 2

Показатели гуморального иммунитета у детей с различными формами острого гематогенного остеомиелита на 1-е сутки (M±m)

Показатели	Контроль (n=110)	Токсическая форма (n=15)	Септикопиемическая форма (n=36)	Локальная форма (n=59)
В - л и м ф о ц и т ы (CD22) ($\times 10^9$)	0,95±0,02	0,95±0,07	0,92±0,07	0,99±0,04
IgA (г/л)	1,81±0,04	1,63±0,18	1,96±0,10	1,98±0,07
IgG (г/л)	11,58±0,28	8,48±0,79*	8,77±0,42*	6,89±0,46*
IgM (г/л)	1,192±0,028	0,242±0,036*, #	0,491±0,02*, #	0,861±0,028*

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$ – достоверность различий показателей опытных групп от контроля; * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$ – достоверность различий показателей опытной группы от двух других.

Результаты анализа иммунного статуса у больных детей с различными типами перитонита представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели иммунного статуса у детей с перитонитом на 1-е сутки (M±m)

Показатели	Контроль (n=110)	Разлитой (n=16)	Диффузный (n=28)	Местный (n=70)
В - л и м ф о ц и т ы (CD22) ($\times 10^9$)	0,95±0,02	0,41±0,04*	0,52±0,03*	0,71±0,02*, #
IgA	1,81±0,04	0,95±0,05*	1,18±0,05*	1,48±0,04*, #
IgM	1,22±0,04	0,52±0,04*	0,79±0,03*	1,10±0,03#
IgG	11,58±0,28	3,70±0,54*	5,99±0,34*	10,54±0,20**, #

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$ – достоверность различий показателей опытных групп от контроля: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,05$ – достоверность различий показателей опытной группы от двух других.

Изменения показателей В-лимфоцитов и IgA полностью повторили такие у CD25+ клеток. В случае IgM концентрация последнего была ниже контроля и местной группы у больных с разлитым и диффузным перитонитом ($p < 0,01$), в то время как между собой не отличалась. Исследование содержания IgG в сыворотке крови больных выявило, что его концентрация была снижена во всех трех группах, причем отличие от контроля в при разлитой и диффузной форме было на уровне значимости $p < 0,01$, а при местной – $p < 0,05$. Кроме того, содержание в разлитой и диффузной группе было достоверно ниже, чем в местной ($p < 0,01$), хотя между собой не различалось.

ВЫВОДЫ

Гнойно-септические заболевания у детей на первые сутки госпитализации сопровождаются вторичным гуморальным иммунодефицитом: уровень

В-лимфоцитов и иммуноглобулинов А, М, G достоверно ниже ($p < 0,01$) контроля, при этом иммунодефицит сильнее выражен при тяжелых формах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ботвиньева В. В. Развитие иммунной системы здорового ребенка / В. В. Ботвиньева // Детский доктор. – 1999. – Июнь. – С. 26–30.
2. Чернишова Л. І. Вікові особливості імунітету у дітей / Л. І. Чернишова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 4. – С. 23–26.
3. Миронов П. И. Тяжелая внебольничная пневмония у детей / П. И. Миронов, Э. А. Мардганиева, В. В. Макушкин // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – № 4, приложение. – С. 34–35.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях / Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. – К. : Морион, 2000. – 319 с.

УДК 618.11-006.6-085.277.3-07

© А. В. Прокопюк, М. В. Князева, Т. Д. Павлова, 2012.

К ВОПРОСУ О КРИТЕРИЯХ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ III-IV СТАДИЙ

А. В. Прокопюк, М. В. Князева, Т. Д. Павлова

Харьковский областной клинический онкологический центр (главный врач – профессор Ю. А. Винник), Общественная организация «Новое мышление в медицине» (президент – профессор Т. Д. Павлова), Харьковский национальный университет им. В. Н. Каразина (ректор – профессор В. С. Бакиров), г. Харьков.

ON THE CRITERIA FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF OVARIAN CANCER STAGE III-IV

A. V. Prokopyuk, M. V. Knyazyeva, T. D. Pavlova

SUMMARY

The article is dedicated to raising of the treatment efficiency for ovarian cancer (OC) III-IV stages by finding of optimal number of NPChT-courses for every patient and developing criteria for evaluating of the NPChT efficiency. It's based on clinical examination, ultrasonic and morphological characteristics. It is found that the decrease in size of tumor conglomerate to 60,0-20,0%, of metastatic tumors in the recto-vaginal septum up to 70,0-20,0%, the disappearance of ascites and pleural fluid (in compare with its initial value) demonstrate NPChT efficiency in dynamics (after 1-2, 3-4, 5-6 courses of NPChT). Morphological investigations confirmed it. US-characteristics can be used in diagnostic complex of criteria for OC III-IV stages treatment efficiency evaluation.

ДО ПИТАННЯ ПРО КРИТЕРІЇ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ РАКУ ЯЄЧНИКІВ III-IV СТАДІЙ

О. А. Прокопюк, М. В. Князева, Т. Д. Павлова

РЕЗЮМЕ

Роботу присвячено проблемі підвищення ефективності лікування раку яєчників III-IV стадій за допомогою пошуку оптимальної кількості курсів неoad'ювантної поліхіміотерапії (НПХТ) для кожної хворої шляхом розробки ультразвукових (УЗ) критеріїв оцінки ефективності НПХТ на підставі вивчення клінічних, ультразвукових та морфологічних характеристик. Було знайдено, що зменшення розміру пухлинного конгломерату до 60,0-20,0%, метастатичної пухлини в ректо-піхвову перегородку до 70,0-20,0%, зникнення асцитичної та плевральної рідини відносно вихідного рівня демонструє ефективність НПХТ у динаміці її проведення (після 1-2, 3-4, 5-6 курсів НПХТ). Це підтверджується результатами морфологічних досліджень післяопераційного матеріалу. УЗ-критерії можуть використовуватися у комплексі діагностичних критеріїв оцінки ефективності НПХТ (в умовах відсутності матеріалу для гістологічного дослідження).

Ключевые слова: рак яичников, неoad'ювантная полихимиотерапия, количественные ультразвуковые критерии оценки эффективности лечения.

Рак яичников (РЯ) является одним из наиболее «коварных» гормонально-зависимых заболеваний репродуктивной системы, характеризующимся поздним выявлением, неудовлетворительными результатами лечения, высокой смертностью [1, 2, 4, 7]. Поскольку 70,0-80,0% больных РЯ поступают в специализированные онкологические учреждения для первичного лечения с III-IV стадиями заболевания, а у трети этих пациентов имеет место местнораспространенный опухолевый процесс, применение хирургического метода на первом его этапе становится проблематичным [2, 7]. Состояние больных при этом в большинстве случаев отягощается наличием отдаленных метастазов, а также асцита и/или плеврита. Лечение таких больных начинают с проведения неoad'ювантной полихимиотерапии (НПХТ) (1-6 курсов), что приводит клинически к уменьшению опухолевого конгломерата, снижению объема или

исчезновению жидкости в брюшной и плевральной полостях, торможению роста или исчезновению метастазов различной локализации [5, 7]. При этом индивидуализация лечения является одним из актуальнейших подходов к повышению его эффективности, что применительно к НПХТ в настоящее время сводится к индивидуальному подбору оптимального количества курсов НПХТ. Препятствием к решению этой задачи до недавнего времени было отсутствие четких количественных критериев оценки эффективности НПХТ (в условиях отсутствия гистологического материала), поиск которых, по данным литературы, было бы целесообразно провести в области ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), молекулярно-биологических и биохимических исследований [3, 6, 7]. Целью настоящего исследования было – определить

возможность использования УЗИ-характеристик у больных РЯ III-IV ст. в динамике проведения неoadъювантной полихимиотерапии (1-6 курсов) в качестве количественных критериев оценки ее эффективности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были обследованы 146 больных с РЯ III-IV стадий. Из числа обследованных I (основную) группу составляли 82 больные, которым на первом этапе комбинированного лечения проводилась НПХТ (1-6 курсов), на втором – операция с последующей полихимиотерапией (НПХТ+ОП). II (контрольную) группу составили 44 больные, которым на первом этапе комбинированного лечения была проведена операция, а в послеоперационном периоде проведено до 6 курсов полихимиотерапии (ОП+ПХТ). III группа – 20 больных с РЯ III-IV стадий, которым назначена только ПХТ (6 курсов) в связи с наличием противопоказаний для оперативного вмешательства (группа – контрольная к данным по выживаемости). Из числа злокачественных эпителиальных опухолей яичников обследованных больных преобладали серозные аденокарциномы, составляя 60,3%. УЗИ органов малого таза и брюшной полости проводили на аппарате «Алока» модели SSD 1100, 500 (Япония), трансабдоминальным и трансвагинальным датчиками в реальном масштабе времени с подвижным А-Сканом, дисплеем на серой шкале, при частоте сканирования 3,5 МГц. Использовали следующую схему описания: локализация, размеры, длина, ширина, передне-задний размер; внутренняя эхоструктура и звукопроводимость. Оценивали размеры опухоли и метастазов различной локализации, метастатические изменения сальника, наличие или отсутствие асцитической жидкости до начала лечения и в динамике проведения НПХТ (после 1-2, 3-4, 5-6 курсов). Морфологические исследования проводили универсальными общепринятыми методами. Срезы толщиной 5-6 мкм, полученные после фиксации в 10% формалине, целлоидиновой и парафиновой проводки, окрашивали гематоксилином и эозином. Верификацию злокачественных опухолей яичников проводили по Международной гистологической классификации опухолей ВОЗ (2002). Для характеристики эффективности лечения больных оценивали: частоту возникновения ремиссии, длительность безрецидивного периода и выживаемость через 1-3 года. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием программ STATGRAPHICS Plus 5,0; SPSS for Windows Release 10.0.5, пакета программ Excel 2003. Ис-

пользовали критерии Стьюдента, Фишера, корреляционный анализ. Статистически значимым принимали условие $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обобщение результатов УЗИ при РЯ III-IV стадий в динамике проведения НПХТ (после 1-6 курсов) позволило дополнить ряд сформировавшихся ранее клинических признаков эффективности НПХТ у больных с распространенными формами РЯ количественными характеристиками (размеры опухоли и метастазов различной локализации, опухолевая инфильтрация заднего дугласова кармана, метастатические изменения сальника, наличие или отсутствие асцитической жидкости) и установить характер изменений ультразвуковой картины злокачественной опухоли под действием НПХТ. Структура опухоли до лечения была отмечена как опухолевый конгломерат неправильной формы, неоднородной структуры (кистозно-солидная структура – 31 больная (30,4%), преимущественно солидная структура – 45 больных (44,1%), с нечеткими бугристыми контурами, размерами от 180x130x100 до 90x60x40 мм (рис. 1). Если опухоль развивалась в неувеличенных яичниках (26 больных – 25,5%), в их структуре определялись нечетко выраженные признаки: «пятнистые» участки с отражениями пониженной интенсивности. Ультразвуковое изображение при этом соответствовало солидному образованию. Иногда отмечались холмистые очертания яичника с отражениями повышенной интенсивности в виде бляшек по его поверхности. В ряде случаев отмечалось наличие множественных перегородок и эхо-включений, неоднородных по эхо-структуре, расположенных беспорядочно, неравномерность структуры опухолевого образования, чередование жидкостного компонента с плотными включениями в виде сосочковых разрастаний по внутренней и внешней поверхности капсулы, «размытость» контуров опухоли (рис. 1). В 86,3% случаев оказывалась свободная асцитическая жидкость в брюшной полости. С увеличением количества курсов НПХТ от 1-2 до 3-4 и 5-6 размеры конгломерата уменьшались на 10,0-15,0%, 20,0-30,0% до значений менее 50,0% от первоначальных соответственно (рис. 2, 3). Структура опухоли становилась более гетерогенной за счет участков повышенной эхогенности, контур – более четкий и бугристый. Если до лечения обнаруживалась асцитическая жидкость (1-10л), то под действием НПХТ асцитическая жидкость, как и метастатический плеврит, не выявлялась практически у всех больных после 1-2 курсов.



Рис. 1. Опухоль яичника до лечения.



Рис. 2. Опухоль яичника после 1-2 курсов НПХТ.

Метастаз в ректо-вагинальной перегородке уменьшался в среднем от 65х45 мм после 1-2 курсов, до 45х40 мм – после 3-4 курсов и до 20 мм и менее в диаметре – после 5-6 курсов. Толщина сальника по мере увеличения количества курсов НПХТ от 1-2 до 5-6 уменьшалась на 1-3 см.

Подкапсульные метастазы в печени определялись как округлой формы образования от 0,5 до 5,0 см в диаметре, неоднородной структуры. Под действием НПХТ размеры образования уменьшались,

очертания опухоли могли полностью исчезать (рис. 4-6). Была отмечена следующая динамика: после 1-2 курсов метастазы в среднем уменьшались на 10,0-20,0%, в структуре образования появлялись зоны с высокой эхогенностью; после 3-4 курсов, размеры образования уменьшались на 40,0-60,0%, а после 5-6 курсов часто исчезали. Подкапсульные метастазы в печени после 5-6 курсов НПХТ у части больных уменьшались в 1,7-2,5 раза, а у ряда больных – исчезали.



Рис. 3. Опухоль яичника после 3-4 курсов НПХТ.



Рис. 4. Метастаз в печени до лечения.



Рис. 5. Метастаз в печени после 1-2 курсов НПХТ.



Рис. 6. Метастаз в печени после 5-6 курсов НПХТ.

Таким образом, эхография позволяет оценивать эффективность лечения в динамике. Значительное уменьшение эхографических признаков исследуемых параметров опухолевого процесса в результате лечения дают возможность сделать заключение о выраженной положительной динамике, незначительное уменьшение указывает на умеренные изменения.

УЗИ позволяет правильно оценить эффективность химиотерапии, что дает возможность планировать (индивидуализировать) лечение у этого тяжелого контингента больных, что подтверждается данными, полученными при ревизии органов малого таза и брюшной полости во время операции (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, практически у всех больных в исследуемой группе после НПХТ во время операции был отмечен положительный эффект. Так, обсеменение париетальной и висцеральной брюшины реже встречается после 3-4 и еще реже после 5-6 курсов по сравнению с больными после 1-2 курсов НПХТ ($p < 0,05$). Инфильтрация брюшины мочевого пузыря и заднего Дугласова кармана встречается достоверно реже ($p < 0,05$) после 5-6 курсов НПХТ в сравнении с больными прооперированными после 1-2 и 3-4 курсов НПХТ. Асцитическая жидкость не определялась уже после 1-2 курсов НПХТ.

Таблица 1

Характеристика распространения опухолевого процесса у больных раком яичников III-IV стадий (НПХТ+ОП) в процессе проведения НПХТ

Показатели распространения опухолевого процесса	Группы больных					
	1-2 курса НПХТ (n=34)		3-4 курса НПХТ (n=28)		5-6 курсов НПХТ (n=20)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Обсеменение париетальной и висцеральной брюшины	15	44,1	9	32,1	1	5,0*,**
Спаечный процесс	13	38,2	11	39,2	7	35,0*
Обсеменение брюшины заднего Дугласова кармана	22	64,7	14	50	6	30,0*
Инфильтрация брюшины мочевого пузыря	16	47,0	7	25,0	2	10,0*
Асцит	1	2,9	0	0	0	0
Всего больных	34	100,0	28	100,0	20	100,0

Примечание:* – достоверная разница между группами, получающими 1-2 и 3-4 курса НПХТ ($p < 0,05$); ** – достоверная разница между группами, получающими 3-4 и 5-6 курсов НПХТ ($p < 0,05$).

Морфологические изменения, выявленные при анализе ткани опухоли больных РЯ III-IV стадий после проведенной операции, которой предшествовала НПХТ (1-2, 3-4, 5-6 курсов), подтвердили выводы, полученные при обобщении УЗИ-характеристик. Было показано, что наиболее чувствительными к проведению различного количества курсов НПХТ из всех исследованных нами типов опухолей (серозная, муцинозная, эндометриоидная) следует считать серозные эпителиальные опухоли с низкой и частично умеренной их дифференцировкой. Степень выраженности терапевтического эффекта на этот гистотип опухоли возрастает с увеличением количества курсов НПХТ. Это подтверждается появлением расширенных очагов некроза в опухоли с наличием в них ядерного детрита, а также апоптоза опухолевых клеток в различных стадиях их гибели. Появление между погибающими фрагментами опухоли круглоклеточной инфильтрации также следует расценивать как положительный терапевтический эффект. Уста-

новлено отграничение опухолевого роста именно в его ложе, а также уменьшение объема метастазов в сальник и в отдельных случаях их отграничение в виде появления нежных волокнистых структур. Апоптоз усиливался под воздействием на опухоль химиотерапевтических препаратов. По мере увеличения количества курсов НПХТ в опухоли появлялись типичные апоптотические структуры в виде «тутовой ягоды» с пустыми ядрами, которые имели только кариолемму.

При лечении муцинозных опухолей яичников четкой зависимости терапевтического эффекта от количества курсов НПХТ не обнаружено. Кроме того, 1-2 курса оказали большее повреждающее действие на опухоль, чем 3-4 курса. Практически не чувствительными к химиотерапевтическому лечению оказались высокодифференцированные и частично умеренно-дифференцированные эндометриоидные карциномы, что, вероятно, обусловлено особенностями гистогенеза и степени катаплазии в этих опухолях.

Оценка результатов эффективности лечения больных РЯ III-IV стадий в зависимости от количества проведенных курсов НПХТ показала, что частота возникновения ремиссии в контрольной группе больных без оперативного вмешательства составляла всего 20,0% от исходного (4 случая из 20). После 1-2, 3-4 и 5-6 курсов НПХТ с последующей операцией частота возникновения ремиссии была достоверно выше и составляла 70,6% (24 случая из 32), 71,4% (20 случаев из 28), 65,0% (13 из 20) соответственно ($p < 0,05$). В группе больных с операцией на первом этапе частота возникновения ремиссии составила 72,7% (32 случая из 44), что достоверно не отличалось от результатов в группах по 1-2, 3-4, 5-6 курсов НПХТ. Продолжительность безрецидивного периода в контрольной группе больных без оперативного вмешательства составляла $6,20 \pm 0,14$, то есть достоверно ниже ($p < 0,001$), чем в группах больных, которым на первом этапе лечения проводилась НПХТ (1-2, 3-4, 5-6). Результаты продолжительности безрецидивного периода у последних достоверно не отличались от таковых в группе больных с оперативным вмешательством на первом этапе лечения. Установлено, что выживаемость больных через 1 год в контрольной группе без оперативного вмешательства составляла 20,0% и была достоверно ниже, чем в группах больных после НПХТ. Результаты выживаемости у последних достоверно не отличались от таковых в группе больных с операцией на первом этапе лечения. Установлено, что выживаемость больных через 2 года в контрольной группе без операции была нулевой, а в группах больных после 1-2, 3-4, 5-6 курсов НПХТ была выше и составляла 44,1%, 46,4%, 35,0% соответственно и достоверно не отличалась от результатов в группе с операцией на первом этапе. 3-летняя выживаемость в группе больных с разным количеством курсов НПХТ (1-2, 3-4, 5-6) составляла 29,4%, 28,6%, 20,0% соответственно и достоверно не отличалась от результатов в группе с операцией на первом этапе.

Таким образом, во всех представленных показателях эффективности лечения больных РЯ III-IV стадий с применением разного количества курсов (1-2, 3-4, 5-6) НПХТ в сочетании с предложенными количественными критериями оценки эффективно-

сти лечения достоверно повышались от уровня показателей в группе без оперативного вмешательства до уровня показателей эффективности лечения при варианте ОП+ПХТ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, ультразвуковая картина отражает изменения клинической картины, а предложенные ультразвуковые характеристики опухолевого процесса у больных РЯ распространенных форм в динамике наблюдения за действием различного количества курсов НПХТ можно рассматривать как дополнительный количественный критерий для принятия решения о дальнейшей программе лечения, о возможности проведения циторедуктивной операции конкретной больной на данном этапе лечения.

Отмеченные количественные ультразвуковые характеристики целесообразно включить в диагностический комплекс оценки эффективности НПХТ у больных РЯ III-IV стадий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. – СПб. : Фолиант, 2002. – 540 с.
2. Винокуров В. Л. Рак яичников: закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных / В. Л. Винокуров. – СПб. : ФОЛИАНТ, 2004. – 336 с.
3. Волков А. Е. Ультразвуковая диагностика в акушерстве и гинекологии / А. Е. Волков. – М. : Феникс, 2009. – 477 с.
4. Воробйова Л. І. Проект стандартного хірургічного протоколу у хворих на пухлини яєчника / Л. І. Воробйова, В. С. Свінцицький // Здоровье женщины. – 2008. – № 3 (36), 27-28 листопада, м. Черкаси. – С. 53–55.
5. Вплив хіміотерапевтичного лікування на ангіогенез раку яєчників / М. І. Ломницька, Н. А. Володько, Б. І. Соломко [та ін.] // Здоровье женщины. – 2005. – № 2, Ч. 2. – С. 55–57.
6. Онкология / И. Б. Щепотин, В. Л. Ганул, И. О. Клименко [и др.]. – К. : Книга плюс, 2008. – 568 с.
7. Павлова Т. Д. Онкогинекология : учебное пособие для врачей онкогинекологов и акушеров-гинекологов / Павлова Т. Д., Князева М. В., Прокопюк А. В. – Харьков : Каравелла, 2006. – 364 с.

УДК 618.3-08:615.357

© В. В. Сімрок, І. В. Циганенко, 2012.

ПЕРИНАТАЛЬНИЙ ЗАХИСТ ПЛОДА ПРОГЕСТЕРОНОМ

В. В. Сімрок, І. В. Циганенко*Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. В. Сімрок), Державний заклад «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ.*

PERINATAL PROGESTERONE FETAL PROTECTION

V. V. Simrok, I. V. Tsyganenko

SUMMARY

Retrospective analysis of charts of infants, whose mothers received progesterone during pregnancy showed a positive effect of progesterone on the central nervous system of the investigated group of children.

ПЕРИНАТАЛЬНАЯ ЗАЩИТА ПЛОДА ПРОГЕСТЕРОНОМ

В. В. Симрок, И. В. Цыганенко

РЕЗЮМЕ

Ретроспективный анализ карт новорожденных детей, мамы которых принимали прогестерон во время беременности, показал положительный эффект прогестерона на центральную нервную систему исследуемой группы детей.

Ключові слова: прогестерон, новонароджені, центральна нервова система.

Останні роки у всьому світі пильна увага акушерів-гінекологів, неонатологів, педіатрів приділяється поліпшенню стану здоров'я народжуваного покоління [1]. Однією з причин, що обумовлюють високий рівень перинатальної патології та призводять згодом до порушень постнатального розвитку є загроза переривання вагітності [2].

Останнім часом у закордонній літературі з'являється все більше статей, присвячених вивченню впливу прогестерону на центральну нервову систему [3], окрім гарного ефекту при боротьбі з загрозою переривання вагітності.

Мета роботи – оцінка стану новонароджених, матері яких вживали прогестерон під час вагітності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовано 5630 історій пологів і карт їх новонароджених дітей у пологовому будинку м. Луганська за період 2009-2010 рр. Відібрано випадки, коли жінка під час поточної вагітності мала загрозу переривання вагітності та (або) загрозу передчасних пологів – 1754 (31,2%), з них 68,0% – жінки приймали прогестерон під час вагітності тривалий час, 32,0% – не приймали або період прийому прогестерону під час вагітності був малий. Формуючи групи, з метою репрезентативності, ми відібрали історії пологів, де матері новонароджених суттєво не відрізнялися за віком, акушерським, гінекологічним, соматичним анамнезом, соціальним характеристикам. 1 групу склали новонароджені, матері яких під час вагітності приймали прогестерон тривалий

час у зв'язку із загрозою переривання вагітності і передчасних пологів (50), 2 групу – новонароджені, матері яких теж мали загрозу переривання вагітності та пологів, але не приймали прогестерон (30), 3 група контролю – новонароджені, у матері яких не було під час вагітності загрози переривання вагітності і загрози передчасних пологів (30).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Інтранатальні фактори ризику були представлені таким чином: патологічні пологи спостерігалися у 2,0% матерів в 1 групі, у 3,3% – 2 групи і 3,3% – 3 групи; передчасні пологи – у 2,0% матерів 1 групи, 10,0% – 2 групи і не було в 3 групі, в той час як нормальними пологи були у 96,0%; 86,7%; 96,7% матерів порівнюваних 1, 2, 3 груп відповідно.

Аналізуючи карти новонароджених, ми отримали наступні дані. Середня оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині в 1, 2, 3 групах відповідно були – 7,7±0,3; 7,2±0,5; 7,9±0,3, на другій хвилині – 8,5±0,5; 8,0±0,5; 8,7±0,3. Ознаки дезадаптації (зниження рухової активності та м'язового тонуусу або підвищення збудливості, виражений тремор кінцівок, млява свідомість, зригування, локальний ціаноз носогубного трикутника) рідше були серед дітей 1 групи (8,0%) у порівнянні з дітьми 2 групи (16,7%). У 3 групі цей показник дорівнює 6,7%. Більш того, якщо у новонароджених з 1 групи явища дезадаптації зникали до 5-6 дня, і велика частина (75,0%) з цих дітей була виписана в задовільному стані, то всі, крім 1 (20,0%) дитини з дезадаптацією з 2 групи, виписані з пологового будинку на 2-3 дні пізніше,

після відповідної корекції порушень адаптаційно-приспосувальних процесів.

ВИСНОВКИ

Отримані дані про кращу адаптацію до позаутробного життя новонароджених, матері яких приймали прогестерон під час вагітності з приводу загрози переривання вагітності та (або) загрози передчасних пологів (у порівнянні з новонародженими, матері яких не приймали прогестерон), свідчать про позитивний вплив прогестерону, прийнятого жінкою під час вагітності, на центральну нервову систему її новонародженої дитини і вимагає подальшого вив-

чення даного ефекту прогестерону з метою зниження перинатальної захворюваності та смертності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Резников А. Г. Прогестерон, беременность и здоровье плода / А. Г. Резников // Доктор. – 2009. – № 5. – С. 43–45.
2. Писарева С. Л. Невиношування вагітності / С. Л. Писарева, І. І. Воробйова // Журнал практичного лікаря. – 2005. – № 1. – С. 6–11.
3. Stein D. G. Effects of Sex Steroids on Damaged Neural Systems / D. G. Stein, P. D. Hurn // Hormones, Brains and Behavior. Oxford. – 2009. – № 4. – P. 34–37.

УДК 612.66-055.2:546.815/819.616-007.61:611.664

© Е. А. Соловьёва, А. В. Чурилов, К. П. Козлов, 2012.

СВИНЕЦ В БИОСРЕДАХ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Е. А. Соловьёва, А. В. Чурилов, К. П. Козлов

Отдел восстановления репродуктивной функции (зав. – профессор А. В. Чурилов), Государственное учреждение «ИНВХ им. В. К. Гусака НАМН Украины»; Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк. Государственное учреждение «Институт медицины труда НАМН Украины», г. Киев.

THE LEAD IN BIOLOGICAL MEDIA OF WOMEN WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA IN REPRODUCTIVE AGE
E. A. Solovyova, A. V. Churilov, K. P. Kozlov

SUMMARY

By means of spectrometric analysis, it was studied the content and distribution of lead in biological media of women with endometrial hyperplasia in reproductive age from 37 to 46 years. The increase in the concentration of lead during the studied reproductive period was observed in tested biological media (blood plasma, cervico-vaginal secretions and menometrorrhagia fluid). The highest increase of metal was found in menometrorrhagia fluid of women with atypical endometrial hyperplasia.

СВИНЕЦЬ В БІОСЕРЕДОВИЩАХ У ЖІНОК З ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРИЯ У РЕПРОДУКТИВНОМУ ВІЦІ
Є. А. Соловйова, А. В. Чурилов, К. П. Козлов

РЕЗЮМЕ

Спектрометрично вивчено зміст і розподіл свинцю у біосередовищах у жінок з гіперплазією ендометрія у репродуктивному віці з 37 до 46 років. Встановлено, що у плазмі крові, цервіко-вагінальному секреті і рідині мено-метрорагії спостерігається зростання концентрації свинцю протягом досліджуваного періоду репродукції. Найбільш виражене зростання концентрації металу було виявлено в рідині мено-метрорагії у жінок з атиповою формою гіперплазії ендометрія.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, свинец, биосреды, репродуктивный период.

Эндометрий имеет уникальную способность к ежемесячному циклическому росту, циклическому ангиогенезу, а также к регрессу в течение репродуктивной жизни женщины [3, 11]. Известно, что общий контроль над ростом и регрессией эндометрия осуществляется изменением уровня эстрогенов и прогестерона. Однако в настоящее время роль указанных гормонов становится все менее очевидной. Проведенные исследования показывают, что эстрогены и/или прогестерон не могут самостоятельно регулировать этот процесс [3].

Эндометрий и его постоянная популяция макрофагов способны к синтезу многих, если не всех главных факторов роста и цитокинов, контролирующих ангиогенез. Ангиогенез эндометрия происходит под контролем регуляторных генов. К числу таких следует отнести гены, обеспечивающие гомеостаз кислорода, свободных радикалов, метаболизм арахидоновой кислоты; гены, регулирующие активность ароматазы и баланс половых стероидов (андрогенов и эстрогенов), эфринов и многих других молекул. Весь каскад факторов, системных и локальных, влияющих на эндометрий, в конечном итоге создает основу для последующего развития плодного яйца или начала нового менструального цикла [3, 6, 8, 10, 12].

В современных условиях любая женщина детородного возраста, проживающая в экологически загрязненном регионе, пребывает в состоянии хронической экстремальной ситуации, чреватой риском ущерба для репродуктивного здоровья и здоровья будущего ребенка [7]. Ксенобиотики могут изменять молекулярно-биохимические процессы в клетках, вызывать нарушение фундаментальных процессов дифференциации тканей и органов, пролиферации, миграции и ассоциации клеток [2, 6].

Деградация и выведение из организма всех инородных веществ осуществляются системой особых генов – генов метаболизма, называемых также генами детоксикации или генами внешней среды. В наиболее типичном варианте биотрансформация самых разных ксенобиотиков представлена трехступенчатым процессом, включающим активацию (фаза 1), детоксикацию (фаза 2) и выведение (фаза 3).

Свинец – элемент высокой токсичности. Попавший в организм женщин свинец частично выводится, а частично накапливается в органах и тканях. Аккумуляция свинца происходит в течение всей жизни и является основой хронического токсического действия ксенобиотика [1, 2, 4, 5]. Эффект действия свинца определяется его токсич-

ностью, длительностью воздействия, возрастом и индивидуальной чувствительностью организма. Среди многочисленных «мишеней» свинца особое положение занимают антиоксидантные системы, так как нарушение баланса между образованием и дезактивацией свободно-радикальных комплексов приводит к развитию окислительного стресса с последующей угрозой повреждения генома и мембран клетки. Индуцированный свинцом окислительный стресс является важным звеном его генотоксического и патологического эффектов [4, 5, 9, 10].

Цель работы: изучить содержание и распределение свинца в биосредах женщин с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте.

Задачи – определить содержание и распределение свинца в биосредах у женщин с типичной гиперплазией эндометрия; изучить содержание и распределение свинца в биосредах у женщин с атипичной гиперплазией эндометрия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Предметом исследования служили биосреды (плазма крови, цервико-вагинальный секрет и менструальная жидкость), полученные от здоровых женщин, жительниц Донецкого региона, с выявленным наличием свинца в возрасте 37-46 лет ($n=22$), составивших контрольную группу, а также плазма крови, цервико-вагинальный секрет и жидкость мено-метроррагии, полученные от женщин, жительниц Донецкого региона, с гиперплазией эндометрия в возрасте 37-46 лет (типичная форма – $n=24$, атипичная форма – $n=17$). Диагноз гиперплазии эндометрия у всех включенных в группу исследования женщин был подтвержден гистологически. Женщины с выявленной соматической патологией, а также страдающие вредными привычками, либо придерживающиеся индивидуальных рационов питания, исключались из группы исследования. Контрольную группу составили соматически и гинекологически здоровые женщины.

Забор цервико-вагинального секрета и периферической крови из кубитальной вены осуществляли у здоровых и женщин с выявленной гиперплазией эндометрия на 5-7 день менструального цикла, а менструальной жидкости и жидкости мено-метроррагии – на высоте кровотечения. Плазму венозной крови, надосадочную жидкость менструальной крови и жидкости мено-метроррагии получали путем центрифугирования образцов при 2000 об./мин. в течение 10 мин.

Подготовка образцов к анализу. Около 2,5 мл надосадочной жидкости менструальной крови и 3,5 мл цервико-вагинального секрета высушивали до постоянного веса и растирали в агатовой ступке, затем для анализа взвешивали 50 мкг полученного сухого порошка каждого из образцов, которые смешивали с клеящим веществом, не содержащим примесей

определяемых элементов. Около 2,5 мл плазмы крови прокапывали непосредственно на прессованный беззольный фильтр. После дополнительного высушивания в сушильном шкафу при температуре 105°C исследуемые пробы подвергались прессованию под небольшим давлением для улучшения качества поверхности и получения плотности покрытия 4-5 мг на см². В качестве градуировочных выборок использовались стандартные образцы состава растворов ионов металлов, которые изготовлены Физико-химическим институтом им. А.В. Богатского НАН Украины. 5 мкл раствора иона металла наносили на инертную подложку в виде прессованного беззольного фильтра и выполняли контрольное измерение.

Рентгенфлуоресцентный анализ производился на спектрометре энергий рентгеновского излучения СЭР-01 предприятия Elvatex (Украина). Установка пробы в держатель образцов прибора производилась по стандартной процедуре путем помещения образца в полипропиленовую кювету.

Условия анализа: источником возбуждения являлась родиевая анодная трубка; ускоряющее напряжение на аноде 45 кВ, ток анода – 100 мкА, мощность – до 5 Вт, фильтр молибденовый, среда – воздух, время набора импульсов – 600 с.

Статистический анализ полученных результатов проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ «Microsoft Excel» и «Statistica 8.0». Данные представлены в виде средних величин и стандартной ошибки среднего ($\bar{x} \pm m$). После уточнения характера распределения и оценки дисперсий различия между групповыми средними анализировали с использованием двухвыборочного t-критерия Стьюдента и F-теста Фишера для независимых выборок. Кроме того, применяли дисперсионный анализ.

Результаты считали статистически значимыми при уровне p -value < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У здоровых женщин в период 37-46 лет содержание свинца в плазме крови составляет $0,0740 \pm 0,0006$ мкг/мл, а у больных в возрасте 37-46 лет с типичной гиперплазией эндометрия уровень свинца в плазме крови возрастает до $0,0970 \pm 0,0005$ мкг/мл, превышая показатель здоровых лиц на 31,1%. При атипичной гиперплазии эндометрия у женщин в возрасте 37-46 лет содержание свинца в плазме крови превышает показатель здоровых на 91,9% и составляет $0,1420 \pm 0,0006$ мкг/мл.

У здоровых женщин в период 37-46 лет содержание свинца в цервико-вагинальном секрете составляет $0,1400 \pm 0,0007$ мкг/мл. У пациенток в возрасте 37-46 лет с типичной гиперплазией эндометрия уровень свинца в цервико-вагинальном секрете возрастает до $0,1640 \pm 0,0004$ мкг/мл, превышая показатель здоровых женщин на 17,1%. При атипичной

гиперплазии эндометрия у женщин в возрасте 37-46 лет содержание свинца в цервико-вагинальном секрете превышает показатель здоровых лиц на 95,7% и составляет $0,2740 \pm 0,0005$ мкг/мл.

У здоровых женщин в период 37-46 лет содержание свинца в менструальной жидкости составляет $0,2910 \pm 0,0004$ мкг/мл. У женщин в возрасте 37-46 лет с выявленной типичной гипер-

плазией эндометрия уровень свинца в жидкости мено-метроррагии возрастает до $0,4820 \pm 0,0004$ мкг/мл, превышая на 65,6% показатель здоровых женщин. При атипичной гиперплазии эндометрия у женщин в возрасте 37-46 лет содержание свинца в жидкости мено-метроррагии превышает показатель здоровых на 84,5% и составляет $0,5370 \pm 0,0005$ мкг/мл (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Свинец в биосредах у женщин с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте ($x \pm m$), $p < 0,05$

Показатель	Группы исследования (37-46 лет)	Плазма крови	Цервико-вагинальный секрет	Менструальная, мено-метроррагии жидкость
Свинец, мкг/мл	А – Здоровые	$0,0740 \pm 0,0006$	$0,1400 \pm 0,0007$	$0,2910 \pm 0,0004$
	В – Типичная гиперплазия эндометрия	$0,0970 \pm 0,0005$	$0,1640 \pm 0,0006$	$0,4820 \pm 0,0004$
	С – Атипичная гиперплазия эндометрия	$0,1420 \pm 0,0006$	$0,2740 \pm 0,0005$	$0,5370 \pm 0,0005$

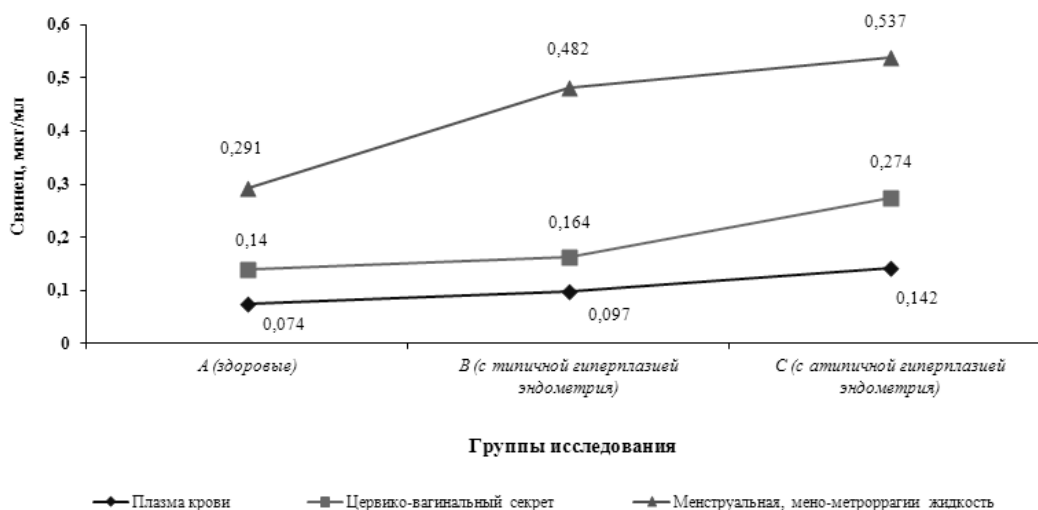


Рис. 1. Содержание свинца в биосредах у женщин с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте.

При сравнении показателей содержание свинца в биосредах здоровых женщин в возрасте 37-46 лет установлено, что уровень свинца в цервико-вагинальном секрете превышает его значение в плазме крови в 1,9 раза, а в менструальной жидкости – в 3,9 раза.

У женщин в возрасте 37-46 лет с типичной гиперплазией эндометрия содержание свинца в цервико-вагинальном секрете превышает его значение в плазме крови в 1,7 раза, а в жидкости мено-метроррагии – в 5,0 раз.

У женщин в возрасте 37-46 лет с атипичной гиперплазией эндометрия содержание свинца в цервико-вагинальном секрете превышает его зна-

чение в плазме крови в 1,9 раза, а в жидкости мено-метроррагии – в 3,8 раза.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, при исследовании содержания свинца в биосредах у женщин с гиперплазией эндометрия в репродуктивном возрасте с 37 до 46 лет установлено, что в плазме крови, цервико-вагинальном секрете и в жидкости мено-метроррагии отмечается рост его концентрации в изучаемый период репродукции. Этот рост наиболее выражен в жидкости мено-метроррагии у пациенток с типичной и атипичной формами гиперплазии эндометрия.

2. Полученные количественные данные распределения свинца в биосредах женщин с гиперплазией

эндометрия в репродуктивном возрасте, в сравнении с данными по содержанию этого элемента в биосредах здоровых женщин той же возрастной группы, позволяют обозначить количественные границы сигнального интервала риска развития заболевания от «здорового» носительства свинца до развития типичной и атипичной гиперплазии эндометрия.

3. Пока неизвестны механизмы тканеспецифического действия свинца и иных тяжелых металлов, однако эти токсиканты представляют особый интерес как индукторы очаговой пролиферации и диффузной гиперплазии эпителия и стромы репродуктивных органов женщины. Изучение метаболизма ксенобиотиков на уровне клетки, ткани или целых органов становится важной областью биологии и биомедицинских исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабенко Г. А. Микроэлементозы человека / Г. А. Бабенко // Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т. 2, Вып. 1. – С. 2–5.
2. Бердеев И. Н. Макро- и микроэлементы и гомеостаз / И. Н. Бердеев, Т. М. Оши-кер, А. П. Ярошинская // Структурные преобразования органов и тканей в норме и при воздействии антропогенных факторов / Р. И. Асфандияров. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2004. – 122 с.
3. Бурлев В. А. Циклический ангиогенез эутопического эндометрия / В. А. Бурлев, Н. А. Ильясова О. Л. Шишканова // Проблемы репродуктологии. – 2006. – № 6. – С. 20–30.
4. Влияние свинца на развитие окислительного стресса / И. М. Трахтенберг, Н. А. Утко, Т. К. Короленко [и др.] // Токсикологический вестник. – 2002. – № 3. – С. 22–36.
5. Котеленец А. И. Изучение биологических эффектов свинца при пероральном поступлении в организм в низких концентрациях / А. И. Котеленец, Т. В. Лопатина, А. А. Ушаков // 2-й съезд токсикологов России (10-13 ноября 2003 г., Москва) : сб. тез. докладов. – М., 2003. – С. 142–143.
6. Озолия Л. Н. Генетические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия / Л. А. Озолия А. В. Финковская Т. Ф. Коваленко // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 6. – С. 23–26.
7. Трахтенберг И. М. Очерки возрастной токсикологии / И. М. Трахтенберг. – Киев : «Авиценна», 2006. – 350 с.
8. Фролова И. И. Регуляция ангиогенеза в эндометрии / И. И. Фролова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – Т. 7, № 6. – С. 85–90.
9. Acharya U. R. Lead acetate induced cytotoxicity in male germinal cells of Swiss mice / U. R. Acharya, S. Acharya, M. Mishra // Ind. Health. – 2003. – Vol. 41, № 3. – С. 2941–2944.
10. Carraher Charles. The human genome multiple gene interaction / Charles Carraher // Polym. News. – 2004. – Vol. 29, № 3. – С. 87–92.
11. Chabbert-Buffet N. The normal human menstrual cycle / N. Chabbert-Buffet, P. Bouchard // Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2002. – Vol. 3, № 3. – P. 173–183.
12. Ponnampalam A. P. Molecular profiling of human endometrium during the menstrual cycle. / A. P. Ponnampalam, G. C. Weston, B. Susil [et al.] // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2006. – Vol. 46, № 2. – С. 154–158.

УДК 618.145: 616.43:618.17-055.2

© Коллектив авторов, 2012.

КОРРЕКЦИЯ ГИПОЭСТРОГЕННЫХ СОСТОЯНИЙ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ЭНДОМЕТРИОЗОМ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНАЛОГОВ ГОНАДОТРОПНОГО РИЛИЗИНГ ГОРМОНА

А. А. Трушкевич, А. Д. Мысенко, А. А. Широкова, А. А. Довгань*Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.*

THE CORRECTION OF THE HYPOESTROGENE CONDITION OF WOMENS IN REPRODUCTION PERIOD USING GONADOTROPIN-RELEASING HORMONE

A. A. Trushkevich, A. D. Misenko, A. A. Shirokova, A. A. Dovgan

SUMMARY

Using analogues of gonadotropin-releasing hormone after operation period of 30 patients with diagnosis during laparoscopy and verification of the histological diagnosis endometriosis in the period of 3-6 months begins the development of clinical symptoms complex contains vazomotornics. Endocrines and neuro-psychological problems and diminution the life of patients

To decrease the side effects of therapy using the analogues of gonadotropin-releasing hormone we need to take lifemin which contains a complex of natural fitoestrogens and microelements.

КОРЕКЦІЯ ГІПОЕСТРОГЕННИХ СТАНІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З ЕНДОМЕТРІОЗОМ У ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АНАЛОГІВ ГОНАДОТРОПНОГО РІЛІЗІНГ ГОРМОНУ

О. О. Трушкевич, О.Д. Мисенко, А.А. Широкова, А.А. Довгань

РЕЗЮМЕ

Застосування аналогів гонадотропного релізинг гормону у післяопераційно періоді у 30 пацієнток з діагностованим під час лапароскопії та підтвердженим гістологічним діагнозом ендометріозом протягом 3-6 місяців спричиняє розвиток клінічного симптомокомплексу, який характеризується вагомоторними, ендокринно-обмінними порушеннями, що значно понижують якість життя пацієнток. З метою зменшення побічних ефектів тривалого лікування нами запропоновано застосування лайфеміну, який містить комплекс рослинних препаратів-фітоестрогенів.

Ключевые слова: эндометриоз, гипоэстрогемия, оперативное лечение.

Эндометриоз – гормонально-зависимое заболевание, развивающееся на фоне нарушений иммунного гомеостаза, сущность которого заключается в разрастании ткани, сходной по своему строению и функции с эндометрием, находящейся за пределами границ нормального расположения слизистой оболочки матки [2].

«Золотым» стандартом диагностики и лечения эндометриоза является хирургический метод с предпочтением лапароскопии ввиду гораздо меньшей травматичности по сравнению с лапаротомическим доступом. Для снижения риска рецидивов эндометриоза в послеоперационном периоде, а также для достижения медикаментозного обратимого гипогонадизма необходимо применение препаратов, подавляющих рост эндометриоидной ткани в условиях достигаемого гипоэстрогенизма.

Однако, несмотря на обратимость медикаментозной «псевдоменопаузы», возникновение симптомов

последней в виде вазомоторных, эндокринно-обменных и нервно-психических нарушений субъективно пациентками репродуктивного возраста переносятся негативно. Наиболее типичными из них являются приливы жара, потливость, учащенное сердцебиение, головокружения, эмоциональная нестабильность, нарушения сна, утомляемость, снижение концентрации внимания и др. Возникающий спектр отрицательных побочных эффектов, снижающих значительно качество жизни пациенток, зачастую приводит к неприятию проводимой терапии вплоть до отказа от лечения.

Для профилактики развития побочных эффектов патогенетически необходима терапия прикрытия, с одной стороны, позволяющая сохранять на необходимом уровне состояние гипоэстрогении, с другой стороны, ликвидирующая побочные эффекты данного состояния [4]. Использование фитоэстрогенов в данном конкретном случае позволяет, не повышая

уровня эстрадиола в крови пациенток, достигнуть значительного положительного эффекта за счет низкой дозы эстрогенов.

Экспериментальные исследования подтверждают тот факт, что фитоестрогены способны моделировать специфические ответы тканей-мишеней репродуктивных органов, а также влиять на рецепцию, продукцию и метаболизм эндогенных гормонов [1, 3, 5].

Цель исследования – оценка возможностей коррекции качества жизни женщин репродуктивного возраста, прооперированных по поводу эндометриоза и наружного эндометриоза, получающих в послеоперационном периоде диферелин и лайфемин с целью снижения побочных эффектов, вызванных медикаментозным гипогонадизмом.

Под наблюдением находились 30 пациенток, принимавших лайфемин, 1 капсула которого содержит активные компоненты:

- 160 мг экстракта корня пуэрперии лопастной (*Pueraria Lobata*) – фитоестроген из группы изофлавоноидов;

- 120 мг экстракта хмеля обыкновенного (*Humulus Lupulus*) – фитоестрогена, обладающего успокаивающим, противовоспалительным, мочегонным действиями;

- 60 мг жемчужного порошка содержит биологически активный кальций, микроэлементы и 2,5% аминокислот;

- 50 мг экстракта корня дудника китайского – универсального лечебно-профилактического способа в традиционной китайской медицине, проявляющегося мягким седативным и снотворным действиями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

30 пациенток после подтвержденного лапароскопически и гистологически диагноза эндометриоз яичников в сочетании с наружным и экстрагенитальным эндометриозом включены были в основную группу исследования, которым в послеоперационном периоде применялся комплекс препаратов диферелина 3,75 мг ежемесячно на протяжении 3-6 месяцев в зависимости от стадии эндометриоза в сочетании с лайфемин.

Группа сравнения была сформирована из 20 пациенток, также прооперированных по поводу эндометриоза, получавших в послеоперационном периоде только препарат диферелин.

Эндометриоз был классифицирован согласно критериям American Fertility Society (1985). Стадии 1, 2, 3 и 4 были обнаружены у 8, 12, 7 и 3 пациенток соответственно. Ежемесячные инъекции пролонгированной формы трипорелина (диферелин, «Бофур Ипсен Интернасьональ») назначались в течение 3-6 месяцев в зависимости от стадии эндометриоза:

- при 1-2 стадиях эндометриоза (у 22 пациенток) лечение диферелином проводилось в течение 3 меся-

цев с последующим переводом пациенток на прием препарата визан сроком на 6 месяцев;

- при 3-4 стадиях эндометриоза лечение аналогами гонадотропин-рилизинг гормона проводилось в течение 5-6 месяцев.

Всем пациенткам проводился контроль уровней эстрадиола (E2), лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов в динамике. Терапевтически поддерживаемый уровень эстрадиола составлял ниже 50 пг/мл.

Одновременно пациентки основной группы принимали по 1 капсуле лайфемина в сутки продолжительностью 6 месяцев.

Возраст пациенток составлял 19-42 года (в среднем – 32). Длительность наличия симптомов составляла от 6 месяцев до 12 лет (в среднем – 4 года). Все пациентки подвергались хирургическому вмешательству по поводу эндометриоза. Из них 16 пациенток ранее получали гормональную терапию прогестинами (3 человека), даназолом (6 пациенток), визаном (7 пациенток). Данное лечение было прервано за 10-14 дней до оперативного лечения. 14 пациенток никогда не лечились по поводу эндометриоза.

Клиническая картина эндометриоза была представлена следующими симптомами: болевой синдром различной степени выраженности и продолжительности по отношению к менструальному циклу был у 27 пациенток, что составило 90,00%; дисменорея – у 26 пациенток (86,66%); диспареуния – у каждой третьей пациентки; вагинальные кровотечения – у 16 пациенток (53,33%); «шоколадные» кровянистые выделения накануне месячных отмечены у большинства пациенток (93,30%); первичное бесплодие наблюдалось у 22 пациенток (73,30%), что стало ведущей проблемой, заставившей женщин обратиться к гинекологу. Длительность infertility составляла от 2-х до 7 лет (в среднем $3,8 \pm 1,8$ лет).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне лечения у 24 пациенток основной группы отмечалась безболезненная метроррагия в течение первого месяца лечения. Затем у 28 пациенток отмечалась аменорея, не считая минимальных выделений, отмеченных одиннадцатью больными.

После 3-х месячного курса приема лайфемина выявлено достоверное улучшение самочувствия пациенток. Полностью отсутствие клинических проявлений гипоестрогении отмечены у 12 пациенток из основной группы, что составило 40,00%, в отличие от группы сравнения, в которой к этому временному промежутку отмечался максимальный пик клинических проявлений «псевдоменопаузы», составляя 100,00%. У 6 пациенток основной группы (20,00%) частота приливов не превышала 1-2 раза в сутки. При этом пациентки не отмечали нарушений сна, концентрации внимания, слабости и головокружений.

Эффективность медикаментозного воздействия на эндометрий определялась по данным эхографического исследования 1 раз в 28 дней в динамике.

Через 3 месяца у пациенток, получавших диферелин 3,75 мг, атрофия эндометрия (М-эхо до 3 мм) отмечена у 18 пациенток (60,00%) основной группы и у 11 пациенток (55,00%) группы сравнения; гипоплазия эндометрия (М-эхо до 4-6 мм) – у 12 (40,00%) пациенток соответственно в основной группе и у 9 (45,00%) – в группе сравнения. Полученные данные ультразвукового исследования о состоянии эндометрия свидетельствуют об эффективности медикаментозного противорецидивного лечения эндометриоза, особенно в основной группе, где процент атрофий и гипоплазий эндометрия значительно выше, чем в группе сравнения.

Контроль в динамике уровней эстрадиола в крови через 3 месяца существенно не отличался от группы сравнения и составил соответственно $34,8 \pm 3,0$ пг/мл у пациенток основной группы и $33,6 \pm 2,8$ пг/мл – в группе сравнения, что соответствует умеренной гипоэстрогемии.

ВЫВОДЫ

1. Применение фитокомплекса лайфемин существенно не изменяет эстрогенный уровень на фоне лечения диферелином, что не препятствует достижению медикаментозной гипоэстрогемии, столь

необходимой для получения клинически стабильного эффекта в лечении эндометриоза в послеоперационном периоде.

2. Выявлена хорошая переносимость и положительная субъективная оценка пациентками фитокомплекса лайфемин.

3. Полученные положительные результаты позволяют рекомендовать прием лайфемина с целью улучшения качества жизни у пациенток с эндометриозом, получающих в послеоперационном периоде пролонгированную форму трипторелина – аналога гонадотропного рилизинг гормона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 1998. – 316 с.
2. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза / В. П. Баскаков. – М. : Медицина, 1990. – 240 с.
3. Микитин А. И. Фитоэстрогены / А. И. Микитин // Проблемы репродукции. – 2000. – № 3. – С. 13–20.
4. Татарчук Т. Ф. Заместительная гормональная терапия. Вопросы и ответы / Т. Ф. Татарчук // Межд. эндокрин. журнал. – 2007. – № 4 (10). – С. 21–27.
5. Хотимченко Ю. С. Биологически активные добавки к пище: законодательная база и применение в медицине / Ю. С. Хотимченко // Pacific Medical Journal. – 2006. – № 3. – Р. 19–22.

УДК 573.6:577.21-076

© Коллектив авторов, 2012.

АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ АНОМАЛИЕЙ МОРФОЛОГИИ И НАЛИЧИЕМ ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ В ЯДРАХ СПЕРМАТОЗОИДОВ У МУЖЧИН С АСТЕНО-, ОЛИГО- И ТЕРАТОЗООСПЕРМИЕЙ

А. М. Феськов, Е. С. Жилкова, И. А. Феськова, Е. В. Сомова, А. Н. Зозулина

Центр репродукции человека «Клиника профессора Феськова А. М.» (директор – профессор А. М. Феськов), г. Харьков.

INVESTIGATION OF THE CORRELATION BETWEEN ABNORMAL SEMEN MORPHOLOGY AND THE PRESENCE OF CHROMOSOMAL ANEUPLOIDIES IN THE SPERMATOZOA NUCLEI FOR PATIENTS WITH ASTHENO-, OLIGO- AND TERATOZOOSPERMIA

O. M. Feskov, I. S. Zhylova, I. A. Feskova, O. V. Somova, O. M. Zozulina

SUMMARY

The correlation between semen morphology and the maturation process is investigated. The content of semen chromosomal aneuploidies is in 2 times higher for patients with oligozoospermia ($p < 0,05$). The correlation between the presence of chromosomal aneuploidies in the sperm nuclei and the process of the sperm maturation was found out. The result of the morphological sperm analysis gives no information about genetic abnormalities in semen nuclei.

АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЇ МІЖ АНОМАЛІЄЮ МОРФОЛОГІЇ Й НАЯВНІСТЮ ХРОМОСОМНИХ ПОРУШЕНЬ У ЯДРАХ СПЕРМАТОЗОЇДІВ У ЧОЛОВІКІВ З АСТЕНО-, ОЛІГО- ТА ТЕРАТОЗООСПЕРМІЄЮ

О. М. Феськов, Е. С. Жилкова, І. А. Феськова, О. В. Сомова, О. М. Зозуліна

РЕЗЮМЕ

Досліджено зв'язок між морфологічною структурою сперматозоїдів та їхнім процесом дозрівання. У пацієнтів з олігозооспермією майже в 2 рази частіше ($p < 0,05$) виявляються анеуплоїдії в ядрах сперматозоїдів. Встановлено зв'язок між наявністю хромосомних аномалій у спермі та процесом визрівання сперматозоїдів. Морфологічний аналіз сперматозоїдів не дає інформації про наявність генетичних порушень у ядрах сперматозоїдів.

Ключевые слова: анеуплоидия, олигозооспермия, FISH, морфология сперматозоидов.

Согласно европейской статистике, в 40,00% случаев причиной бесплодия является мужской фактор. Одной из причин мужского бесплодия может быть генетический фактор. При этом морфологический анализ сперматозоидов не дает информации о наличии хромосомных или генных отклонений в ядрах сперматозоидов. Развитие и применение метода флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) позволило исследовать наличие хромосомных анеуплоидий в ядрах сперматозоидов человека. Одновременное использование нескольких ДНК-зондов дает возможность исследовать наличие анеуплоидий сразу по нескольким хромосомам в ядрах сперматозоидов одного пациента [1]. Известно, что наиболее часто встречающимися анеуплоидиями в ядрах сперматозоидов являются хромосомные аномалии по половым (X, Y) и 18-й хромосомам [1, 3]. Поэтому, кроме морфологических особенностей сперматозоидов, был проведен анализ на наличие анеуплоидий по хромосомам X, Y и 18.

Целью данной работы было исследовать связь между морфологической структурой сперматозоидов и наличием хромосомных аномалий в их ядрах у пациентов с астено-, олиго- и тератозооспермией [5].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ходе работы было исследовано 70 образцов спермы мужчин (средний возраст $38,7 \pm 5,2$ лет) с бесплодием. Морфологический анализ сперматозоидов был проведен с помощью программы OSTAХ Cyto-Screen (MTG, Германия), позволяющей исследовать живые сперматозоиды (без приготовления окрашенных препаратов) при увеличении в 6300 раз и учитывать не только форму и размер головок, но и размеры акросомы, наличие больших и малых вакуолей и отдельные виды патологии шеи. Каждый образец оценивался по 10-бальной шкале (7-10 баллов – норма) [4]. Исследование морфологических особенностей сперматозоидов производилось на микроскопе Nikon Eclipse TE 2000 S. Изучение хромосомных аномалий в ядрах сперматозоидов по X (Spectrum

Green), Y (Spectrum Orange) и 18-й (Spectrum Aqua) хромосомам проводилось методом флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) с использованием флуоресцентных ДНК-зондов (Vysis, США). Анализ ядер сперматозоидов на предмет наличия хромосомных аномалий методом FISH проводился согласно протоколу, рекомендуемому Vysis (США) [2]. Оценка результата проводилась с помощью флуоресцентного микроскопа Nikon Eclipse 80i. Выявленные в ядрах сперматозоидов хромосомные аномалии были зафиксированы с помощью программы Lucia Cytogenetics (Laboratory Imaging, Чехия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу (32 человека) составили пациенты, у которых содержание анеуплоидий в ядрах сперматозоидов по половым и 18-й хромосомам превысило 1,0%. Среди пациентов первой группы олигозооспермия выявлена у 31,20% мужчин, астенозооспермия – у 50,00% мужчин, тератозооспермия – у 9,40% пациентов. Нормозооспермия наблюдалась у 9,40% пациентов. Во вторую группу (38 человек) вошли пациенты, у которых количество анеуплоидий в ядрах сперматозоидов не превышало 0,20% (при норме – менее 0,25%) [5]. При этом оли-

гозооспермия диагностировалась в 15,75% случаев, астенозооспермия – в 47,40% случаев, тератозооспермия – у 15,75% пациентов. Нормозооспермия выявлена в 21,10% случаев (табл. 1).

Обнаружено, что у пациентов первой группы уровень патологических форм головок сперматозоидов составил в среднем 45,20%, хвоста – 8,20%, шеи – 28,20%. У пациентов второй группы процентное содержание сперматозоидов с указанными видами патологии достоверно не отличалось от первой. Однако, при этом, содержание сперматозоидов, несущих цитоплазматическую каплю (что характерно для незрелых форм), у пациентов первой группы было в 1,5 раза больше, чем у пациентов второй группы ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о повышенном количестве незрелых спермиев у мужчин с анеуплоидией. Установлено, что у пациентов с олигозооспермией наличие патологий по половым и 18-й хромосомам наблюдалось в 2 раза чаще, чем у пациентов с нормальной концентрацией сперматозоидов. При этом характер найденных анеуплоидий совпадал в обеих группах: дисомия ядер по половым хромосомам, дисомия по 18-й хромосоме, наличие одновременно анеуплоидий по половым и 18-й хромосомам (рис. 1, 2).

Таблица 1

Содержание анеуплоидий сперматозоидов у мужчин с различными видами патоспермии

Заключение спермограммы	Содержание анеуплоидий более 1,0%	Содержание анеуплоидий не более 0,2%
Олигозооспермия	31,20%	15,75%
Астенозооспермия	50,00%	47,40%
Тератозооспермия	9,40%	15,75%
Нормозооспермия	9,40%	21,10%

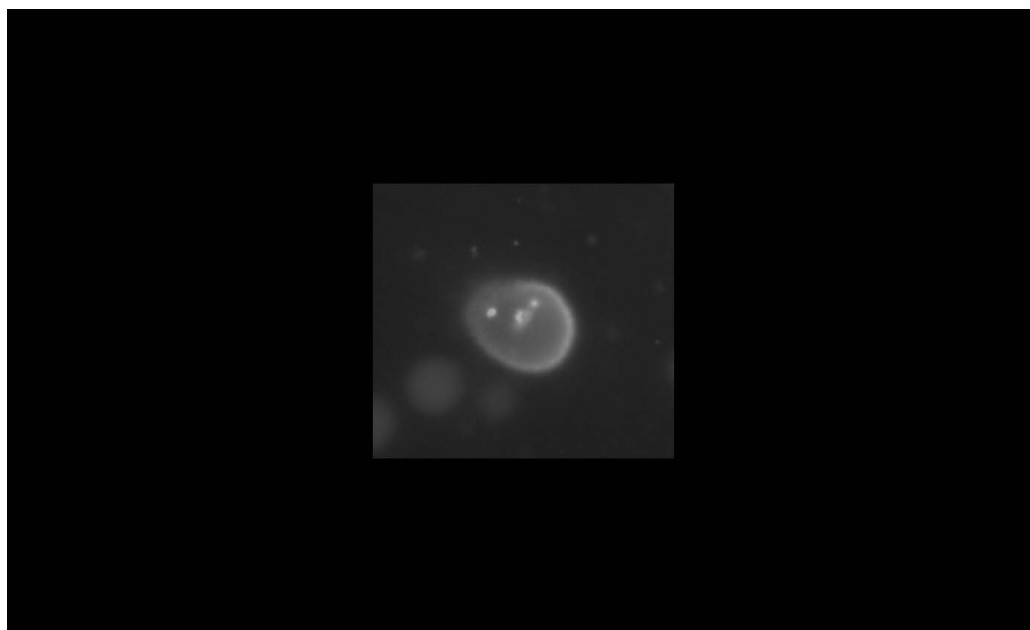


Рис. 1. Дисомия по хромосоме Y (красные сигналы).

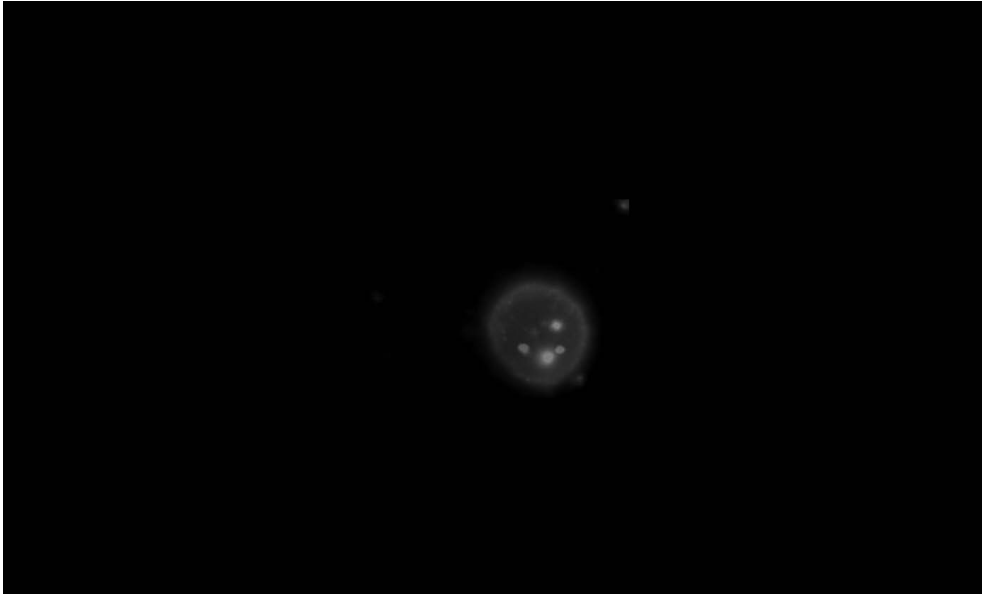


Рис. 2. Дисомия по половым и 18-й хромосомам.

ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования установлено наличие связи между присутствием хромосомных аномалий и процессом созревания сперматозоидов.

2. Заключение о сниженной концентрации сперматозоидов у пациента является показанием к обследованию на наличие хромосомных аномалий в ядрах сперматозоидов для выбора правильной тактики лечения бесплодия пары. При этом морфологический анализ сперматозоидов не дает информации о наличии генетических отклонений в ядрах сперматозоидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии / под ред. В. И. Кулакова, Б. В. Леонова, Л. Н. Кузмичева. – М. : МИА, 2005. – 592 с.

2. Downie Sarah E. Detection of chromosomes and

estimation of aneuploidy in human spermatozoa using fluorescence in-situ hybridization / Sarah E. Downie, Sean P. Flaherty, D. Colin // *Molecular Human Reproduction*. – 1997. – Vol. 3, № 7. – P. 585–598.

3. Interest of a new morphological classification of human spermatozoa for ICSI allowing to obtain a better blastocyst score / G. N. Cassuto, J. M. Plouchart, R. Balet [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22, Sup. 1. – P. 1113.

4. FISH analysis of chromosome X, Y and 18 abnormalities in testicular sperm from azoospermic patients / I. Materizel, G. Verheyen, E. Van Assche [et al.] // *Human Reproduction*. – 2002. – Vol. 17, № 9. – P. 2249–2257.

5. Sperm-FISH analysis in a pericentric chromosome 1 inversion, 46,XY,inv(1)(p22q42), associated with infertility / S. Chantot-Bastarud, C. Ravel, I. Berthaut [et al.] // *Molecular Human Reproduction*. – 2007. – Vol. 13, № 1. – P. 55–59.

УДК 618.177-02:[576.853+576.858]

© С. С. Фролов, М. Ю. Бусурин, А. В. Чайка, 2012.

РОЛЬ АНТИЭСТРОГЕНОВ В ОЦЕНКЕ «УЯЗВИМОСТИ» ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ

С. С. Фролов, М. Ю. Бусурин, А. В. Чайка*Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

ROLE OF ANTIESTROGENS IN EVALUATION OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY-OVARIAN SYSTEM DAMAGE

S. S. Frolov, M. J. Busurin, A. V. Chaika

SUMMARY

Under our supervision there were 38 women aged from 26 to 34 years with duration of infertility $3,84 \pm 1,20$ years, and excluded, or eliminated tubo-peritoneal factor. Stimulation of ovulation by clomifene held at a dose of 50 mg/day from 5-th to 9-th day of cycle. At 15,7% of patients during therapy side effects reported by the organ of vision – persons with hypogonadotropic states and hypercortisolism with normal basal levels of estradiol.

РОЛЬ АНТИЕСТРОГЕНІВ В ОЦІНЦІ «ВРАЗЛИВОСТІ» ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ

С. С. Фролов, М. Ю. Бусурин, А. В. Чайка

РЕЗЮМЕ

Під нашим спостереженням знаходилися 38 жінок у віці від 26 до 34 років з тривалістю безпліддя $3,84 \pm 1,20$ років і виключеним або усуненим трубно-перитонеальним чинником. Проведена стимуляція овуляції кломіфеном в дозі 50 мг/добу з 5-го по 9-й день циклу. 15,7% пацієнток в ході терапії відзначали побічні явища з боку органу зору – особи з гіпогонадотропними станами і гиперкортицизмом при нормальному базальному рівні естрадіолу.

Ключевые слова: бесплодие, кломифен, орган зрения.

Около 70 стран мира объединили под эгидой ВОЗ свои усилия для разработки вопросов, связанных с репродуктологией. Это произошло после того, как было установлено, что частота бесплодных браков у различных этнических групп колеблется в широких пределах – от 3,0 до 23,0% и имеет тенденцию к увеличению. Женское бесплодие, связанное с расстройствами овуляции, составляет 40,0% всех этих случаев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 38 женщин в возрасте от 26 до 34 лет с длительностью бесплодия $3,84 \pm 1,2$ лет. Трубно-перитонеальный фактор бесплодия исключали путем оценки проходимости маточных труб методом гистеросальпингографии (ГСГ) на 7-11 день менструального цикла водорастворимым контрастом (верографином) или лапароскопией, производимой в эти же сроки. В исследование включены только лица с проходимыми маточными трубами и исключенным или устраненным перитонеальным фактором. Из исследования исключены лица с трубным фактором бесплодия и персистирующей урогенитальной инфекцией. Возраст менархе не отличался от среднего в популяции и составлял $13,4 \pm 1,2$ лет. У 47,0% пациенток период становления менструальной

функции характеризовался неустойчивостью цикла в первые 6-12 месяцев менархе, и к 15-ти годам все пациентки имели четкий регулярный ритм месячных в пределах 25-34 дня (средний цикл – $28,3 \pm 1,6$ дня). Из перенесенных заболеваний в анамнезе наиболее часто встречались частые ОРВИ, ангина, ветряная оспа, корь. У 5 пациенток в прошлом были аппендэктомии, у 6 – тонзилэктомии.

Гормональные исследования проводили на 2 (3) день цикла – изучали базальный уровень эстрадиола, тестостерона, дегидроэпиандростендион-сульфата (ДГЭАс), кортизола, фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, пролактина, тиреотропного (ТТГ), Т4 (своб.) и прогестерона – на 21-23 день цикла. Уровень эстрадиола и ФСГ исследовали повторно на 11-13 день цикла или через 3 дня после применения кломифена.

Менструальный цикл считали овуляторным, если на 7-й день пика ЛГ прогестерон в сыворотке крови составлял более 20 нмоль/л, ановуляторным – если уровень прогестерона составлял менее 10 нмоль/л. Все промежуточные значения (более 10, но менее 20 нмоль/л) прогестерона крови считали проявлениями недостаточности лютеиновой фазы цикла.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) производили на 4-й день цикла с подсчетом антральных фолликулов и определением сагиттального размера матки и на 12-14 день цикла (фолликулометрия).

С целью стимуляции овуляции использовали клостильбегит – антиэстрогенный препарат нестероидной структуры. Пациенткам было предложено вести дневник самонаблюдений – измерение базальной температуры, фиксацию результатов мочевых тестов на овуляцию и развитие возможных побочных реакций – тошноты, рвоты, вазомоторных реакций, ощущения прилива крови к лицу, нарушения зрения (снижение остроты зрения, вспышки, в т.ч. нарушение восприятия света, двоение, раз-

мытость контуров, светобоязнь), боли в тазовых органах и в животе, уплотнения молочных желез, сухости влагалища.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным гормональных исследований, у 60,5% пациенток исследуемый цикл был ановуляторным, у 39,5% – недостаточность лютеиновой фазы.

Результаты гормональных исследований на 2 (3) день цикла выявили функциональную гиперпролактинемия у 5 пациенток, надпочечниковую гиперандрогению – у 8 пациенток, гиперкортицизм – у 6, латентную гиперандрогению – у 6 пациенток, лабораторные признаки легкого гипотиреоза – у 4-х больных. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Уровень базального и стимулированного эстрадиола и ФСГ

Группы	E2, базальный	E2, стимуляц.	ФСГ базальный	ФСГ стимуляц.	Внеосевые стигмы
А	112,4-178,7 пмоль/л	242,3-326,9 пмоль/л	4,1-6,2 МЕ/л	12,7-14,8 МЕ/л	Надпочечниковая гиперандрогения
В	74,2-102,6 пмоль/л	186,2-318,4 пмоль/л	2,8-3,6 МЕ/л	8,3-10,6 МЕ/л	Гиперкортицизм
С	162,3-224,8 пмоль/л	243,2-356,7	5,8-8,9 МЕ/л	10,6-12,4 МЕ/л	Гиперандрогения яичниковая
Д	122,6-158,4 пмоль/л	568,3-788,3 пмоль/л	5,3-8,7 МЕ/л	15,4-22,6 МЕ/л	Гиперпролактинемия, Гипотиреоз

Всем этим больным (76,3%) в последующем была назначена соответствующая терапия, а на первом этапе – проведена стимуляция овуляции кломифеном в дозе 50 мг/сут. с 5-го по 9-й день цикла с целью изучения возможных повреждений прямых и обратных связей в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Изучали прирост уровня эстрадиола и концентрации ФСГ в сравнении с базальным уровнем этих гормонов. При изучении побочных реакций при проведении пробы с клостильбегитом нарушение зрения наблюдалось у 15,7% – только в группе пациенток с гипогонадотропной ановуляцией и сопутствующим гиперкортицизмом (группа В). Пациентки отмечали снижение остроты зрения, «цветные» вспышки, двоение, размытость контуров близко рассматриваемых предметов. Эти пациентки в дальнейшем стали объектом пристального изучения их ретино-гипоталамической функциональной системы (РГФС). Специфическим раздражителем РГФС, в отличие от зрительной (сетчатка – зрительные центры в коре головного мозга) системы, являются неподвижные относительно сетчатки глаза стабилизированные оптические стимулы (СОС). При воздействии этими стимулами на ретинорефлексогенные зоны, обнаруженные в парамакулярных отделах сетчатки, у человека возникают различные незрительные ретино-рефлекторные реакции [1].

Проба с кломифеном является первым шагом в лечении расстройств овуляции (ESHRE, 2010). Однако эту пробу можно рассматривать с позиций провокационной в оценке «уязвимости» гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. У лиц со слабой центральной регуляцией репродуктивной системы антиэстрогенный эффект кломифена может иметь место даже при минимальной начальной дозе препарата (50 мг/сут.), удерживаться спустя 7 дней после последнего приема. Нередки побочные явления со стороны органа зрения – снижение остроты зрения, «цветные» вспышки, двоение, размытость контуров близко рассматриваемых предметов. Орган зрения – часть мозга. Восприятие образов – сложный процесс, включающий лимбическую систему, гипоталамус и надгипоталамические структуры. В гипоталамусе есть рецепторы к эстрогенам, которые модулируют восприятие внешнего мира, формируют поведение, когнитивные функции и т.д. Блокада эстрогеновых рецепторов в центральной нервной системе и периферические антиэстрогенные эффекты кломифена у таких пациентов приводят к «неуправляемому» циклу, следствием чего является ановуляция. Усугубляет эту ситуацию гиперкортицизм, обусловленный целой гаммой причин – стресс, переутомление, нарушения образа жизни и питания, режима сна, вредные привычки и др.

ВЫВОДЫ

1. Побочные явления со стороны органа зрения имеют место у 15,7% пациенток с гипогонадотропными состояниями и гиперкортицизмом и нормальным базальным уровнем эстрадиола.

2. Проба с кломифеном является провокационной в оценке «уязвимости» гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

3. Персистенция побочных явлений со стороны органа зрения более 7 суток после отмены кломифена предполагает формирование ановуляторного цикла и часто свидетельствует о сопутствующем гиперкортицизме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Казаков В. Н. Медицина пограничных состояний: междисциплинарный подход и ретино-гипоталамическая функциональная система / В. Н. Казаков, В. Я. Уманский, Ю. Е. Лях [и др.] // Донбас-2020: наука і техніка – виробництву : матеріали II науково-практичної конференції, 03-04 лютого 2004 р., Донецьк, Україна / Донецький нац. техніч. університет. – Донецьк : ДОДА, 2004. – С. 153–157.

2. Назаренко Т. А. Бесплодие и возраст: пути решения проблемы / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишиева. – МЕДпресс-информ, 2010. – 208 с.

УДК 618.5-016.94:618.7

© С. Б. Ходаковский, 2012.

МЕТОД КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ИНФЕКЦИОННОГО РИСКА

С. Б. Ходаковский

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – профессор Ю. П. Вдовиченко), Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика, г. Киев.

CESAREAN SECTION WITH RISK OF SEPTIC COMPLICATIONS

S. B. Hodakovsky

SUMMARY

Cesarean section – the most claiming operation in obstetrics, which raises risk of festering-septic complications, capable to bring about development of the conditions, united notion "disease of the handled womb". Cesarean section quite often execute in infections condition and risk of infection. The measures of the preventive maintenance is herewith limited antibiotics, but possibility of the influence on wound surface of the womb is removed at time. Rational drainage of womb qualitative perfects the condition and defogging and currents healing process.

МЕТОД КЕСАРЕВА РОЗТИНУ В УМОВАХ ІНФЕКЦІЙНОГО РИЗИКУ

С. Б. Ходаківський

РЕЗЮМЕ

Кесарів розтин є найпоширенішою розроджувальною операцією з вагомим ризиком запальних ускладнень, що можуть привести до розвитку патологічних станів – «хвороби оперованої матки». Кесарів розтин нерідко виконують в умовах контамінації та ризику інфікування. Профілактика обмежена антибактеріальною терапією, а можливість впливу на ранову поверхню матки відстрочена в часі. Рациональне дренивання та використання сорбентів покращує умови санації рани та перебігу ранового процесу.

Ключевые слова: кесарево сечение, эндомиометрит, мелкодисперсный кремнезем, приточно-промывное дренирование, послеродовый период.

Последние годы отмечены ростом частоты кесарева сечения (КС), которая удвоилась и в среднем колеблется в пределах 7,0-17,0% в зависимости от уровня родовспомогательного учреждения. В 1999 г. частота КС в Украине составила 9,6%, а 2009 г. – 16,1%. В 2006 г. при уровне КС 14,0% отмечен рост материнской летальности, обусловленный КС. Оптимальным, по данным ВОЗ, считается показатель в пределах 13,0%, выше которого вмешательство не приводит к желаемому снижению перинатальных потерь, а заболеваемость родильниц резко возрастает [1, 6, 12]. В частности, известно, что повышение частоты КС на 1,0% приводит к удвоению числа осложнений воспалительного характера в послеоперационном периоде [9]. В сложившихся условиях решение проблемы заболеваемости послеродового периода обычно сводится к формированию групп риска, оптимизации условий оперирования, профилактике осложнений родового акта, рациональному ведению родов согласно нормативным протоколам. В свою очередь, рациональная антибактериальная терапия, оптимизация и простота выполняемого вмешательства, активная тактика ведения послеоперационного периода, внедрение новых техно-

логических приемов сводят к минимуму реализацию факторов риска [2, 3, 8].

Многие профилактические мероприятия проводятся с опозданием или уже на фоне реализованного воспалительного процесса, а для некоторых методик существуют веские противопоказания [8].

В практике нередки ситуации, когда КС приходится выполнять на заведомо неблагоприятном фоне: специфическое состояние транзитного иммунодефицита, обусловленное собственно беременностью, разнообразные осложнения беременности, родовой стресс, кровопотеря и пр. Возбудителями послеродовых воспалительных заболеваний [4] могут быть представители резидентной флоры, к которой относят патогенные, условно-патогенные и сапрофитные микроорганизмы. Доказанным фактом считают наличие в норме у человека более 500 видов бактерий и 150 видов вирусов [7, 10]. При завершении родов естественным путем значительной раневой поверхностью является плацентарная площадка, а в случае КС – еще и маточная рана. Признано [5], что любая операция, сопровождающаяся вскрытием полого органа, является контаминированной, в силу чего КС можно считать операцией, выполняемой на инфекционном фоне [8].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предложен способ кесарева сечения [11], разработанный сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО им. П. Л. Шупика (Патент Украины №31055А от 15.12.2000 г.). Сущность способа состоит в создании приточно-отточной дренажной системы с последующим орошением полости матки 0,5-1,0% суспензией высокодисперсного диоксида кремния с удельной поверхностью 270-300 м/г и размером частиц 5-20 нм в течение 15-20 мин. 1-2 раза в сутки. Таким образом, достигается возможность максимально рано воздействовать на обширную раневую поверхность внутри матки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенным способом по неотложным показаниям родоразрешено 20 беременных с многочисленными факторами инфекционного риска, которые составили основную группу. Первородящие – 17, повторнородящие – 3. Возраст беременных: до 20 лет – 3, 20-24 – 10, 25-29 – 5, свыше 30 лет – 2. Осложненное течение беременности: анемия – у 8, гестоз – у 5, пиелонефрит – у 8, многоводие – у 4, маловодие – у 5, острая респираторная вирусная инфекция – у 5. Отягощенный соматический анамнез: метаболический синдром – у 7, легочная патология – у 3, пищеварительного тракта – у 6, эндокринная патология – у 9. Роды в срок – у 16, переношенная беременность констатирована у 4. Незрелые родовые пути, с низкой оценкой шейки матки по Бишопу, выявлены у 9 беременных. Во всех наблюдениях роды осложнились синдромом преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО). Длительность безводного периода свыше 7-9 часов отмечена у 10, 10-12 часов – у 6, свыше 12 часов – у 4. Родовызывание предпринято у 15, при этом слабость родовой деятельности или при-

соединившиеся осложнения у всех из них послужили поводом для пересмотра тактики родоразрешения. Дополнительными показаниями к КС были функционально узкий таз, крупный плод, асинклитические вставления головки плода в 9 наблюдениях; дистресс плода на фоне плацентарной дисфункции и без нее – у 8, хориоамнионит в родах – у 3.

Степень инфекционного риска оценивали по шкале. Во всех наблюдениях показатель был высоким. Интраоперационная кровопотеря у 15 женщин достигла 500 мл, у 1 – 600 мл, у 2 – 800 мл, у 1 – 900 мл. Все хирургические вмешательства выполнены одной хирургической бригадой. Течение послеоперационного периода оценивали комплексно: температура, наличие ознобов, пульс, сухость во рту, жажда, отрыжка, тошнота, рвота, начало газового периода, наличие симптомов раздражения брюшины и пр. Лабораторная диагностика включала общеклинические исследования крови и других биологических жидкостей, определение состояния клеточного, гуморального иммунитета и цитокинового статуса, проводилось динамическое ультразвуковое сканирование с целью контроля инволютивных процессов матки, определяли рН, рО₂, рСО₂ лохий в разные сутки послеродового периода.

При благоприятном течении послеоперационного периода дренажные системы отключали на 3-4 сутки.

Эффективность предлагаемой методики оценивали на основании сравнения течения послеоперационного периода и возникновения осложнений с группами: первая – 20 беременных с факторами инфекционного риска и традиционным ведением послеоперационного периода и вторая – 30 беременных без факторов инфекционного риска, родоразрешенных путем планового КС (табл. 1).

Таблица 1.

Осложнения послеоперационного периода

Нозологические формы	Группы женщин					
	I		Основная		II	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Субинволюция матки	3	15,0	2	10,0	2	6,7
Эндомиометрит	2	10,0	-	-	-	-
Тромбофлебит поверхностных и глубоких вен	2	10,0	-	-	-	-
Инфильтрат послеоперационной раны	2	10,0	2	10,0	1	3,3
Нагноение послеоперационной раны	1	5,0	-	-	1	3,3
Общее кол-во осложнений	10	50,0	4	20,0	4	13,3

Длительность лихорадки была наименьшей в группе без факторов инфекционного риска ($1,2 \pm 0,2$ суток). Наиболее длительное лихорадочное состояние наблюдалось в первой группе ($3,2 \pm 0,2$ суток) обследуемых при проведении общепринятого лечения. В основной группе, где проводилось длительное орошение полости матки 0,01% водной суспензией мелкодисперсного кремнезема, длительность лихорадочного

периода составила $2,2 \pm 0,2$ суток. Длительность койко-дней в группе без инфекционных факторов риска составила ($10,6 \pm 0,4$) суток. У обследуемых первой группы, получавших общепринятую профилактику септических осложнений длительность пребывания в стационаре составила ($14,1 \pm 0,6$) дня.

Особенности течения послеоперационного периода представлены в таблице 2.

Таблица 2

Течение послеоперационного периода

Показатели	Группы женщин					
	I		основная		II	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Длительность койко-дня	$14,1 \pm 0,6^*$		$11,2 \pm 0,9^{**}$		$10,6 \pm 0,4$	
Течение без лихорадки	7	35,0	11	64,7	13	43,3
Длительность лихорадки	$3,2 \pm 0,2^*$		$2,2 \pm 0,2^{**}$		$1,2 \pm 0,2$	
Общее кол-во осложнений	10	50,0	4	20,0	4	13,3

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателями II группы; ** – $p < 0,05$ в сравнении с показателями I группы.

У обследуемых основной группы, которым проводилась комплексная система профилактики воспалительных осложнений, длительность койко-дня составила ($11,2 \pm 0,9$) суток, что было на 2,9 суток меньше, чем в группе обследуемых, получавших общепринятое лечение, и на 0,6 дня больше, чем в группе без факторов риска.

ВЫВОДЫ

1. КС – операция инфекционного риска даже при отсутствии явных клинических признаков инфекции в родах.

2. Принятые методы профилактики и лечения воспалительных осложнений не гарантируют адекватного лечебного эффекта.

3. Предлагаемый способ КС с использованием приточно-промывного дренирования с орошением полости матки мелкодисперсным кремнеземом, позволил снизить частоту воспалительных осложнений КС и время пребывания в стационаре.

Перспективы дальнейшего исследования: применение предлагаемого метода КС в сочетании с сорбентами в послеоперационном периоде способствует снижению медикаментозной нагрузки, минимизирует риск развития воспалительных осложнений.

Предлагаемая техника КС позволяет пересмотреть тактику операции в условиях клиники эндометрита в пользу органосохраняющих методов. Способ рекомендуем для внедрения в работу акушерских клиник.

ЛИТЕРАТУРА

- Абрамченко В. В. Гнойно-септическая инфекция в акушерстве и гинекологии / Абрамченко В. В., Костючек Д. Ф., Хаджиева С. Д. – СПб. : СпецЛит, 2005. – 459 с.
- Абрамченко В. В. Кесарево сечение в перинатальной медицине / Абрамченко В. В., Ланцев Е. А., Шамхалова И. А. – СПб. : ЭЛБИ СПб, 2005. – 226 с.
- Инфицированный аборт, сепсис, перитонит в акушерстве и гинекологии / В. В. Абрамченко, Д. Ф. Костючек, С. Д. Хаджиева, И. А. Шарлахова. – СПб. : «Север», 2002. – 520 с.
- Баев О. Р. Современные подходы к профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения / О. Р. Баев, А. Н. Стрижаков // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2002. – № 4. – С. 40–47.
- Васильева З. Ф. Иммунологические основы акушерской патологии / З. Ф. Васильева, В. Н. Шабалин. – М. : Медицина, 1994. – С. 192.
- Венцел В. П. Внутрибольничные инфекции / В. П. Венцел. – М. : Медицина, 1990. – 656 с.
- Григоренко П. П. Проблеми і перспективи кесарева розтину в сучасному акушерстві / П. П. Григоренко, І. А. Приймак, А. П. Григоренко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2000. – № 1. – С. 68–69.
- Инфекции в акушерстве и гинекологии : практическое руководство / под ред. проф. В. К. Чайки.

– Донецк : ООО «Альматео», 2006. – 640 с.

9. Краснопольский В. И. Кесарево сечение / В. И. Краснопольский, В. Е. Радзинский, Л. С. Логутова [и др.] / под ред. В. И. Краснопольского. – М. : Медицина, 1997. – 285 с.

10. Пат. Украина. Способ кесарева сечения / Ст. С. Леуш, С. Б. Ходаковский, В. А. Касперский. –

№31055А ; 15.12.2000 г.

11. Никонов А. П. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Практическое руководство. Антибактериальная терапия / Никонов А. П., Сехин А. С., Анкирская А. С. – М., 2000. – С. 127–130.

12. Чернуха Е. А. Родовой блок / Е. А. Чернуха. – М. : «Триада-Х», 2005. – 712 с.

УДК 618.439: 612.648–039.2

© В. А. Хоменко, О. А. Безуглая, И. А. Могилевкина, 2012.

АНТЕНАТАЛЬНАЯ ГИБЕЛЬ ПЛОДА: ЧЕМ ОТЛИЧАЮТСЯ ТАКИЕ БЕРЕМЕННОСТИ?

В. А. Хоменко, О. А. Безуглая, И. А. Могилевкина

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПО (зав. – профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

ANTENATAL DEATH: WHAT THE PECULIARITIES OF SUCH PREGNANCIES ARE?

V. A. Khomenko, O. A. Bezugla, I. A. Mogilevkina

SUMMARY

Population research has shown that frequency of antenatal death is 7,54 per 1000 and is responsible for around 78,00% of stillbirths. The thyroid dysfunction is a risk factor for antenatal death. Role of hypertensive disorders as well as diabetes mellitus should be further investigated. Case-control approach will help to analyze factors which are not available from the official statistics.

АНТЕНАТАЛЬНА ЗАГИБЕЛЬ ПЛОДА: ЧИМ ВІДРІЗНЯЮТЬСЯ ТАКІ ВАГІТНОСТІ?

В. А. Хоменко, О. А. Безуглая, І. О. Могилевкіна

РЕЗЮМЕ

У результаті популяційного дослідження встановлено, що частота антенатальної загибелі плода складає 7,54‰ і відповідає за 78,00% випадків мертвонародження. Фактором ризику виникнення антенатальних втрат є захворювання щитовидної залози. Визначення ролі гіпертензивних порушень та цукрового діабету потребує на додаткові дослідження. Дослідження випадок-контроль дозволить встановити роль тих факторів, інформація по яких є недостатньою в статистичній звітності.

Ключевые слова: антенатальная гибель плода, популяционные исследования, факторы риска.

Антенатальная смерть плода продолжает вносить существенный вклад в структуру перинатальной смертности, достигая 77,90%, не имея тенденции к снижению частоты.

Среди причин антенатальной смерти плода значительное место занимают заболевания беременных инфекционной природы (грипп, пневмония, пиелонефрит и др.), пороки сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, анемия и другие экстрагенитальные заболевания, а также воспалительные процессы в половых органах. Причиной смерти плода нередко бывают тяжелый поздний токсикоз беременных, патология плаценты (предлежание, преждевременная отслойка, пороки развития) и пуповины (истинный узел), многоплодие, маловодие, несовместимость крови матери и плода по резус-фактору. К факторам, способствующим смерти плода, относят хроническую интоксикацию беременной (ртутью, свинцом, мышьяком, окислом углерода, фосфором, алкоголем, никотином, наркотиками и др.), неправильное применение (например, передозировка) лекарств, гипо- и авитаминоз, травмы, а также неблагоприятные социально-экономические условия [1-7].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинко-статистических характеристик беременностей, завершившихся антенатальной смертностью

плода в г. Макеевке за период 2008-2010 годов, на основе данных статистической отчетности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа факторов, имеющих отношение к антенатальной гибели плода, использовался популяционный подход. Был проведен анализ статистической документации – формы 21. За период 2008-2010 гг. в консультациях города Макеевка наблюдались 17707 беременных, из них 6296 остались беременными на момент окончания исследуемого периода. Из под наблюдения выбыли 644 женщины из 11412 наблюдавшихся (5,64%). То есть у 10768 наблюдавшихся женщин беременность завершилась. Кроме того, родами закончилась беременность у 146 женщин, которые не наблюдались в женской консультации. Таким образом, всего за изучаемый период беременность завершилась у 10914 женщин. Из них 303 беременности завершилось прерыванием до 22 недель гестации (2,78%). Родами завершились 10611 беременностей (97,22%). Из них у 80 женщин имела место антенатальная гибель плода (7,54%).

Программа JMP (SAS Institute, Cary, NC, 1994) была использована для ввода и анализа данных. Использовалась дескриптивная статистика. Статистически значимым считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное популяционное исследование (табл. 1) показало, что достоверно чаще в случае антенатальной гибели плода беременность завершалась преждевременно, то есть антенатальная гибель плода в 2 раза чаще наблюдалась при недоношенной, чем при доношенной беременности. При этом в 2 раза реже женщины, у которых произошла антенатальная гибель плода, стали на учет в женской консультации до 12 недель беременности, а значит, по всей вероятности, имели

меньше возможностей получить преконцептуальную подготовку и коррекцию образа жизни в ранние сроки беременности. Эта группа женщин достоверно реже была осмотрена терапевтом, обследована дважды на реакцию Вассермана и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) до 30 недель гестации. Кроме того, им достоверно реже было проведено скрининговое ультразвуковое обследование дважды до 22 недель беременности, и в два раза реже они были обследованы на альфа-фетопротеин.

Таблица 1

Некоторые особенности женщин, у которых беременность завершилась антенатальной гибелью плода в 2008-2010 гг. в г. Макеевке.

	Беременность завершилась без антенатальной гибели плода, n=10834		Беременность завершилась антенатальной гибелью плода, n=80		X ² , p
	n	%	n	%	
Всего завершилось родами	10531		80	0,76	
- запоздалые роды	11	0,10	1	1,25	1,870 0,171
- роды в срок	10183	96,70	30	37,50	754,339 <0,0001
- преждевременные роды	337	3,20	49	61,25	746,783 <0,0001
Стали на учет до 12 недель	9695	89,49	35	43,75	167,067 <0,0001
Осмотрены терапевтом	10662	98,41	67	83,75	93,847 <0,0001
Были обследованы на реакцию Вассермана до 30 недель беременности дважды	10374	98,51	69	86,25	68,912 <0,0001
Обследование на ВИЧ до 30 недель дважды	10416	96,14	69	86,25	18,041 <0,0001
Обследование на альфа-фетопротеин	5606	52,74	21	26,25	19,658 0,000
УЗИ до 22 недель беременности дважды	10553	97,41	65	81,25	72,558 <0,0001

То есть, несмотря на то, что в данном исследовании не изучалось, насколько планируемыми были данные беременности, можно предположить, что большинство беременностей, завершившихся антенатальной гибелью плода, были непланируемыми, учитывая позднее обращение женщин за медицинской помощью.

Анализ экстрагенитальной патологии и особенностей течения беременности в популяции (табл. 2) показал, что беременности, завершив-

шиеся антенатальной гибелью плода, отличались достоверным увеличением частоты заболеваний щитовидной железы (в 2 раза), тогда как инфекции мочеполовой системы и анемии чаще наблюдались в общей популяции. Гипертензивные нарушения в 2 раза чаще, а тяжелая преэклампсия почти в 10 раз чаще наблюдались в случае антенатальной гибели плода, хотя ввиду малого количества случаев разница не носила достоверного характера.

Таблица 2

Некоторые особенности женщин, у которых беременность завершилась антенатальной гибелью плода в 2008-2010 гг. в г. Макеевке

	Беременность завершилась без антенатальной гибели плода, n=10834		Беременность завершилась антенатальной гибелью плода, n=80		X ² , p
	n	%	n	%	
Инфекции мочеполовой системы	4983	45,99	9	11,25	37,239 <0,0001
Заболевания системы кровообращения	651	6,01	6	7,50	0,104 0,747
Сахарный диабет	18	0,17	1	1,25	0,943 0,332
Заболевания щитовидной железы	877	8,09	13	16,25	6,006 0,014
Анемия	3999	36,91	8	10,00	23,609 <0,0001
Венозные осложнения во время беременности	156	1,44	0	0	0,370 0,543
Отеки, протеинурия и гипертензивные нарушения	732	6,76	9	11,25	1,873 0,171
- в том числе преэклампсия и эклампсия	163	1,50	2	2,50	0,071 0,879
- из них – тяжелая преэклампсия и эклампсия	30	0,28	2	2,50	0,071 0,879

ВЫВОДЫ

1. Популяционное исследование позволило предположить, что при большинстве беременностей завершившихся антенатальной гибелью плода, отсутствовала прекоцептуальная подготовка, и, по всей видимости, большинство этих беременностей были unplanned.

2. Инфекции мочеполовой системы и анемия беременной часто встречаются у беременных, наблюдавшихся в г. Макеевка, и не повышают риск антенатальной гибели плода в популяции.

3. Заболевания щитовидной железы у женщин повышают риск антенатальной гибели плода.

4. Оценка роли сахарного диабета и гипертензивных нарушений при беременности в возникновении антенатальной гибели плода требуют изучения на больших популяциях (не менее 100 000).

5. Детальный анализ особенностей анамнеза у женщин с антенатальной гибелью плода, используя подход случай-контроль, позволит установить роль тех факторов, информация о которых является недоступной в существующей статистической отчетности, в возникновении антенатальной гибели плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краснополский В. И. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин / В. И. Краснополский,

О. Ф. Серова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2004. – № 5. – С. 11–16.

2. Пестрикова Т. Ю. Перинатальные потери, резервы снижения // Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрасова, Т. М. Бутко. – М.: Литтера, 2008. – 199 с.

3. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – М.: Триада-Х, 2002. – 304 с.

4. Внутритрубно развитие человека: руководство для врачей / под ред. А. П. Милованова, С. В. Савельева. – М.: МДФ, 2006. – 384 с.

5. Суханова Л. П. Количественные перинатальные показатели в оценке репродуктивного потенциала России на рубеже веков / Л. П. Суханова // IV съезд Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины: материалы съезда, 29-30 сентября 2008 г., Москва, Россия / Росс. нац. иссл. мед. университет им. Н. И. Пирогова. – М., 2002. – С. 63–65.

6. Prenatal administration of progesterone for preterm birth / J. M. Dodd, V. Flenady, R. Cincotta [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2006, Issue 1.

7. Maternal obesity and risk of stillbirth: a meta-analysis / S. Y. Chu, S. Y. Kim, J. Lau [et al.] // Am. J. Obstet. Gynec. – 2007. – Vol. 197, № 3. – P. 223–228.

УДК 618.16-002-053.5-078

© А. В. Чайка, А. В. Рутинская, 2012.

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА ВЛАГАЛИЩА У ДЕВОЧЕК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ И ПРИ ВАГИНАЛЬНОМ ДИСБИОЗЕ

А. В. Чайка, А. В. Рутинская*Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

THE CHARACTERISTIC OF VAGINAL MICROBIAL LANDSCAPE IN PREPUBERTAL GIRLS AT NORMA AND VAGINAL DYSBIOSIS

A. V. Chaika, G. V. Rutinskaya

SUMMARY

The article analyzes peculiarities of vaginal microbial landscape in prepubertal girls in the presence of vaginal dysbiosis today. Study of vaginal microflora was performed by the method of complex quantitative polymerase chain reaction in real time using the test systems «Femoflor».

ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖУ ПІХВИ У ДІВЧАТОК ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВІКУ В НОРМІ ТА ПРИ ВАГІНАЛЬНОМУ ДИСБІОЗІ

А. В. Чайка, Г. В. Рутинська

РЕЗЮМЕ

У статті проаналізовано особливості мікробного пейзажу піхви у дівчаток препубертатного віку в нормі та при наявності вагінального дисбіозу на сучасному етапі. Дослідження вагінального мікробіоценозу виконувалося за допомогою методу комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції у режимі реального часу із застосуванням тест-систем «Фемофлор».

Ключевые слова: вагинальный микробиоценоз, девочки, препубертатный период, вагинальный дисбиоз.

Биотоп – местная экосистема. Гинекологов чаще всего интересует состояние биотопа половых путей, у девочек, в первую очередь – влагалища.

Произошло кардинальное изменение в представлениях о вагинальном биотопе со времен Додерлейна, когда микрофлора рассматривалась как однородная и постоянная. Современные методы исследования позволяют характеризовать микроэкосистему влагалища как весьма динамичную и многокомпонентную по видовому составу. Продолжает повышаться удельный вес заболеваний, вызванных условно-патогенными микробами, входящими в нормальный микробиоценоз человеческого организма. Это заставляет исследователей более глубоко изучать состав естественной микрофлоры, определять ее физиологические функции, а также оценить роль факторов, влияющих на стабильность микробиоты [1-10].

Микробиоценозом (от греч. bios – жизнь, koinos – общий) является совокупность живых микроорганизмов, населяющих определенную экологическую нишу. Структура микробиоценоза устойчиво поддерживается во времени за счет взаимодействия всех его компонентов. Микробиоценоз – сообщество микроорганизмов, обитающих в конкретном биотопе.

Микробиота – сложившаяся совокупность живых микроорганизмов, населяющих определенную экологическую нишу. Структура микробиоценоза устойчиво поддерживается во времени за счет взаимодействия всех его компонентов. Микробиоценоз – сообщество микроорганизмов, обитающих в конкретном биотопе.

Микробиота – сложившаяся совокупность живых микроорганизмов, объединенных общей областью распространения. Термин предложен I. Rosebury (1962) для констатации разнообразия микробного заселения высших микроорганизмов, поскольку состав нормальной микрофлоры включает в себя не только бактерии, но и простейших. В отличие от биоценоза, в состав микробиоты могут входить виды, не имеющие четких экологических связей, возможно, случайно оказавшиеся в поле зрения исследователя.

Нормальная микрофлора человека – это вся совокупность микроорганизмов, обитающих на коже и слизистых оболочках здоровых людей. Микробный пейзаж – характеристика состояния конкретного микробного биоценоза (ассоциации, сообщества), включая сведения о числе микроорганизмов в био-

топе, их видовом составе, численных и пространственных взаимоотношениях микробных популяций. Он может изменяться в процессе развития или под воздействием внешней среды.

В настоящее время считают, что около 400 видов бактерий и 150 видов вирусов могут находиться в организме человека, не имеющего никаких признаков болезни. Для оценки их влияния важно оценивать степень вирулентности микробного агента и массивность инфицирования.

Микрофлора влагалища делится на резидентную (постоянная, автохтонная) и транзиторную (аллохтонная). Резидентная микрофлора локализуется в прилегающей к эпителиальным клеткам слизи. Она формируется сразу же после рождения ребенка, в основном, за счет материнской флоры, которая проникает в организм уже в ходе родов. К 8-9 годам, то есть в препубертатном периоде, начинается постепенная активация репродуктивной системы, увеличение секреции половых гормонов, пролиферация влагалищного эпителия и накопление в нем гликогена, что ведет к заселению влагалища лактобациллами (ЛБ) – основной автохтонной флорой женщины репродуктивного возраста. Флора постепенно переходит в кокково-бациллярную, а затем в палочковую. Реакция влагалищной среды постепенно смещается в кислую сторону.

Как известно, постоянная микрофлора выполняет ряд функций, в том числе защитную – обеспечивает относительное постоянство микробиоценоза органа и его восстановление после заболеваний и медикаментозного лечения. Транзиторная микрофлора влагалища образуется из резидентной, а также из микробов (иногда уже погибших), постоянно поступающих извне или из других биотопов организма [6].

В норме концентрация микроорганизмов во влагалище, как правило, не выходит за пределы 10^8 - 10^9 КОЕ на 1 мл влагалищного содержимого и состоит, в основном, из грамположительных микробов.

Препубертатный период рассматривается как 1-я фаза периода полового созревания (от 8 лет до первой менструации) и начинается с развития вторичных половых признаков, а заканчивается с наступлением первой менструации (менархе).

В структуре детской гинекологической заболеваемости частота вагинального дисбиоза достоверно не известна, а воспалительные заболевания вульвы и влагалища занимают ведущее место – от 63,00 до 83,00% [5, 7, 9, 10]. Этиология возникновения последних наиболее часто связана именно с наличием дисбиотических процессов во влагалище, приводящих к избыточному росту условно-патогенной и присоединению патогенной флоры [3, 5-7, 10].

Целью нашего исследования явилось изучение характера микробного пейзажа влагалища условно здоровых девочек и девочек с вагинальным дисбиозом в препубертатном периоде на современном этапе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено исследование микробиоценоза влагалища у 105 девочек препубертатного возраста, обратившихся к детскому гинекологу за консультацией по поводу изменения характера выделений из половых путей (усиление, изменение цвета, консистенции, появление запаха) или для прохождения профилактического осмотра.

По результатам исследования девочки были распределены в две группы: группа ПрП с вагинальным дисбиозом (n=79), контрольная группа КПр с отсутствием жалоб, неизменным цветом слизистой влагалища, прозрачными выделениями из половых путей (n=26). Критериями отбора в группы ПрП и КПр были: возраст от 8 до 13 лет, отсутствие менархе, наличие развивающихся вторичных половых признаков; отсутствие сахарного диабета, хламидиоза, трихомониаза, гонореи, сифилиса, вируса иммунодефицита человека, гепатита В и С.

Исследование состояния влагалищного микробиоценоза проводили при помощи комплексной количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-систем «Фемофлор-16». Материалом для исследования методом комплексной количественной ПЦР у девочек являлся соскоб эпителиальных клеток, который забирался из заднего свода влагалища через гименальные кольца.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерного программного пакета Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст девочек в группе ПрП составил $10,29 \pm 0,18$ лет, в КПр – $10,00 \pm 0,29$ ($p > 0,05$). Развитие вторичных половых признаков девочек изучаемой группы колебалось в пределах от $Ma_0Ax_0Pb_0Me_0$ до $Ma_3Ax_3Pb_3Me_3$. Отставания в развитии вторичных половых признаков не выявлено. Наружные половые органы были сформированы по изосексуальному типу. По результатам бимануального ректо-абдоминального гинекологического исследования и данным ультразвукового исследования внутренних гениталий, размеры матки, шейки матки и яичников соответствовали возрастным нормам, патологических изменений структуры внутренних гениталий не выявлено.

У девочек в контрольной группе ни в одном случае не выявлены обильные влагалищные выделения, умеренные ($16 (61,54 \pm 1,56\%)$) встречались чаще скудных ($10 (38,46 \pm 1,24\%)$) в 1,60 раза ($p > 0,05$). В группе с вагинальным дисбиозом умеренные ($55 (69,62 \pm 0,94)$) выделения регистрировались в 54,82 раза чаще скудных ($1 (1,27 \pm 0,13\%)$, $p < 0,0001$) и в 2,39 раза чаще обильных ($23 (29,11 \pm 0,61\%)$, $p < 0,0001$). При этом в группе ПрП скудные выделения из половых путей отмечались в 30,28 раза реже ($p_{кпр} < 0,05$), чем в КПр. Процент девочек препубертатного возраста с умеренными выделениями из половых путей

достоверно между группой с вагинальным дисбиозом и контролем не отличался.

При сравнении с контрольными показателями удельный вес девочек с вагинальным дисбиозом и прозрачными выделениями был достоверно ниже в группе ПрП – в 3,85 (15 (18,99±0,49%) против 19 (73,08±1,70%), $p < 0,0001$); кроме того, у 46,84% пациенток группы ПрП (37 (46,84±0,77%), $p < 0,0001$) зарегистрированы выделения желтовато-зеленоватого цвета, которые не наблюдались в контрольных группах. Количество девочек с влагалищными белями достоверно между группами не различалось – у 27 (34,18±0,66%) в группе ПрП против 7 (26,92±1,04%) в КПр.

У всех девочек контрольной группы влагалищные выделения не имели запаха. В группе ПрП (21 (26,58±0,58%)) влагалищные выделения без запаха встречались реже по сравнению с контролем в 3,76 ($p < 0,0001$) раза.

При анализе общей бактериальной массы (ОБМ) вагинальной микрофлоры с помощью комплексной количественной ПЦР в режиме реального времени было установлено, что Lg_{10} ОБМ в группе ПрП составил в среднем 5,03±0,15, КПр – 4,13±0,10, $p_{\text{ПрП-КПр}} < 0,0001$. Число случаев наличия ЛБ в вагинальной микрофлоре у девочек обследованных групп достоверно не различалось: в ПрП составило 12,66%, КПр – 11,54%. При этом абсолютный показатель нормобиоты в среднем был в группе ПрП 0,45±0,14 ($p_{\text{ПрП-КПр}} < 0,0003$), КПр – 0,39±0,22 ($p_{\text{КПр-КПр}} > 0,05$). У девочек препубертатного возраста, как в группе с вагинальным дисбиозом, так и в контроле, отмечалось значительно сниженное относительное количество ЛБ (<1, то есть <10% от ОБМ), соответственно в группе ПрП – -4,58±0,16 ($p_{\text{ПрП-КПр}} > 0,05$, $p_{\text{КПр-КПр}} < 0,002$), КПр – -3,73±0,20 ($p_{\text{КПр-КПр}} > 0,05$).

При анализе процентного распределения состава микроорганизмов в микробиоценозе влагалища обследованных девочек препубертатного периода установлено, что микрофлора девочек с вагинальным дисбиозом достоверно отличалась от таковой контроля по содержанию следующих микроорганизмов: *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – регистрировались чаще в 3,95 раза ($p < 0,0001$); *Eubacterium* spp. – в 1,88 ($p < 0,002$); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* – в 2,36 раза ($p < 0,04$); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 6,91 раза ($p < 0,0001$); *Peptostreptococcus* spp. – в 2,14 раза ($p < 0,002$); *Atopobium vaginae* – в 14,14 раза ($p < 0,0001$); *Candida* spp. – в 3,73 раза ($p < 0,0003$). При этом *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. встречались у 60 (75,95%) девочек, а в диагностически значимых количествах – у 54 (68,35%); *Eubacterium* spp. – соответственно у 57 (72,15%) и у 57 (72,15%); *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* – у 29 (36,71%) и у 22 (27,85%); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – у

42 (53,16%) и у 42 (53,16%); *Peptostreptococcus* spp. – у 52 (65,82%) и у 45 (56,96%); *Atopobium vaginae* – у 43 (54,43%) и у 5 (6,33%); *Candida* spp. – у 34 (43,04%) и у 28 (35,44%).

У обследованных девочек с вагинальным дисбиозом препубертатного возраста отмечалось превышение абсолютных концентраций ряда УПМ в микробиоценозе влагалища по сравнению с контролем: представителей семейства *Enterobacteriaceae* – в 3,23 раза ($p < 0,01$), *Streptococcus* spp. – в 2,98 раза ($p < 0,04$), *Staphylococcus* spp. – в 2,09 раза ($p < 0,005$), *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. – в 15,23 раза ($p < 0,0001$), *Eubacterium* spp. – в 3,74 раза ($p < 0,0001$), *Sneathia* spp. / *Leptotrihia* spp. / *Fusobacterium* spp. – в 4,24 раза ($p < 0,002$), *Megasphaera* spp. / *Veillonella* spp. / *Dialister* – в 4,70 раза ($p < 0,0001$), *Lachnobacterium* spp. / *Clostridium* spp. – в 4,85 раза ($p < 0,004$), *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – в 20,30 раза ($p < 0,0001$), *Peptostreptococcus* spp. – в 4,68 раза ($p < 0,0001$), *Atopobium vaginae* – в 19,70 раза ($p < 0,0001$), *Candida* spp. – в 5,07 раза ($p < 0,0001$).

У девочек препубертатного возрастного периода отмечались достоверные различия в относительном содержании различных микроорганизмов во влагалищном микробиоценозе в группах ПрП и КПр: так, относительная концентрация *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. в группе ПрП превышала таковую в группе КПр в 2,21 раза ($p < 0,005$); *Eubacterium* spp. – в 1,99 раза ($p < 0,009$); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. – 1,38 раза ($p < 0,02$); *Peptostreptococcus* spp. – в 1,64 раза ($p < 0,0001$).

ВЫВОДЫ

Lg_{10} ОБМ в группе девочек препубертатного составляет в среднем 5,03±0,15 ($p < 0,002$), тогда как у здоровых девочек – 4,13±0,10 ($p < 0,001$). Лактобактерии в вагинальной микрофлоре у девочек с вагинальным дисбиозом препубертатного возраста встречаются в 12,66%, у здоровых девочек – в 11,54%. На современном этапе наиболее часто у девочек препубертатного возраста вагинальный дисбиоз вызывают *Eubacterium* spp. (72,15%); *Mobiluncus* spp. / *Corynebacterium* spp. (53,16%); *Peptostreptococcus* spp. (56,96%); *Gardnerella vaginalis* / *Prevotella bivia* / *Porphyromonas* spp. (68,35%), *Candida* spp. (35,44%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Анатомо-физиологические особенности девочки в процессе созревания репродуктивной системы (нейтральный период, препубертат) [Электронный ресурс] / под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. – Режим доступа: <http://www.medichelp.ru/posts/view/7295>.

2. Возрастные особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза в детском и под-

- ростковом возрасте / Е. В. Уварова, Н. Х. Латыпова, В. В. Муравьева [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Т. 6, № 4. – С. 57–61.
3. Дмитриев Г. А. Бактериальный вагиноз / Г. А. Дмитриев, И. И. Глазко. – М. : Издательство БИНОМ, 2008. – 192 с.
4. Иванова Е. Репродуктивное здоровье женщины и вагинальная микрофлора [Электронный ресурс] / Е. Иванова. – 2009. – Режим доступа: http://eng.microgen.ru/spec/articles/data/ic_404/1286/.
5. Коколина В. Ф. Детская и подростковая гинекология : руководство для врачей / В. Ф. Коколина. – Москва. : ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2006. – 640 с.
6. Кравченко М. Е. Характер микробиоценоза влагалища и коррекция различных клинических форм его нарушений у девочек в период полового созревания : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Кравченко М. Е. ; Санкт-Петербургская гос. педиатр. мед. академия. – С.-Пб., 2003. – 20 с.
7. Маркин Л. Б. Справочник детского гинеколога / Л. Б. Маркин, Э. Б. Яковлева. – К. : Интермед, 2004. – 384 с.
8. Метод діагностики бактеріального вагінозу за допомогою комплексної кількісної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу : методичні рекомендації / А. В. Чайка, О. М. Носенко, О. І. Остапенко [та ін.]. – Київ, 2010. – 35 с.
9. Оптимизация лечения и профилактики вульвовагинитов у девочек нейтрального периода / Э. Б. Яковлева, М. Ю. Сергиенко, О. К. Межова [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 65–68.
10. Do we need to treat vulvovaginitis in prepubertal girls? / M. Joishy, Ch. S. Ashtekar, A. Jain [et al.] // B. M. J. – 2005. – Vol. 330, № 7484. – P. 186–188.

УДК 618-37+ 618.75-005:618.174

© Коллектив авторов, 2012.

АНАЛИЗ УРОВНЕЙ ИНТЕРФЕРОНА ПРИ НАРУШЕНИИ ИНВОЛЮЦИИ МАТКИ

В. К. Чайка, Н. И. Морозова, В. П. Квашенко, Н. А. Морозова, Л. И. Погребняк*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – профессор В. К. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

ANALYSIS OF THE INTERFERONS AT DISORDERS OF THE INVOLUTION OF UTERUS V. K. Chayka, N. I. Morozova, V. P. Kvashenko, N. A. Morozova, L. I. Pogrebnyak

SUMMARY

The results of the researchers testify, that in women at disorders of the involution of uterus in postpartum period. the level of interferon has been manifested in augmentation of level of IFN in the serum of blood. Indices IFN- α and IFN- γ decrease, that testify, on oppress IFN-synthesize of the function of lymphocytes in the postpartum period.

АНАЛІЗ РІВНЯ ІНТЕРФЕРОНА ПРИ ПОРУШЕННІ ІНВОЛЮЦІЇ МАТКИ В. К. Чайка, Н. І. Морозова, В. П. Квашенко, Н. А. Морозова, Л. І. Погребняк

РЕЗЮМЕ

Результати проведених досліджень свідчать, що у жінок з порушеннями інволюції матки в післяпологовому періоді рівень інтерферону (ІФН) характеризується змінами: збільшення рівня сироваткового інтерферону. Показники ІФН- α та ІФН- γ знижені, що свідчить про пригнічення ІФН-синтезованої функції лімфоцитів.

Ключевые слова: субинволюция матки, интерферон, послеродовой период, эндометрит.

Инфекционно-воспалительные заболевания в послеродовом периоде остаются актуальной проблемой в акушерстве [1, 3]. Не снижающаяся тенденция уровня гнойно-воспалительных послеродовых заболеваний в значительной степени зависит от состояния системы интерферона (ИФН) родильниц и исходного состояния здоровья [2-4, 8]. Одним из основных патогенетических механизмов возникновения послеродовых инфекционно-воспалительных заболеваний является замедление процессов обратного развития матки [5-7]. Отсутствие единого мнения по этой проблеме побудило нас оценить роль системы интерферона в развитии осложнений в послеродовом периоде.

Цель исследования: оценить уровни системы интерферона у родильниц с нарушением инволюции матки в послеродовом периоде.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 34 (67,0%) родильницы с нарушением инволюции матки (1-я основная) группа и 16 (33,0%) родильниц с послеродовым эндометритом (2-я основная) группа, в которой наблюдались и обследовались женщины, родившие через естественные родовые пути 36 (66,0%) и женщины, которым было произведено кесарево сечение – 12 (34,0%). Контрольную группу составили 23 здоровые родильницы. В процессе обследования родильниц всех групп использовались

следующие методы исследования: тщательный сбор анамнеза клиническое исследование родильниц, ультразвуковое исследование с помощью аппарата «Aloka SSD-5500» (Япония) – с использованием конвексного датчика с диапазоном частот 1-15 МГц, трансвагинального датчика 7,5 МГц в режиме двухмерной визуализации. Показатели интерферона оценивали по способности лейкоцитов индуцировать α -интерферон и γ -интерферон. Использовался набор реагентов А-8758 для иммуноферментного определения концентрации альфа-интерферона и концентрации гамма-интерферона-А-8752 в сыворотке крови ИФА-БЕСТ (Россия). Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерных программ «Statistica 6» и Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что продолжительность родов более 18 часов в 1 группе была у 31,9% родильниц, во 2-й – у 19,5%, в контрольной – ни у одной. Длительность безводного промежутка существенно не различалась.

Анализ ведения родов показал, что проводилось более 3 влагалищных исследований у каждой 3-й женщины (32,4%) с нарушением инволюции матки и более чем у каждой 2-й (64,7%) с послеродовым эндометритом (в то время, как в контрольной группе – у каждой 6-й (17,1%). Основными осложнениями в родах были: аномалия родовой деятельности (35,3

и 42,7% против 16,8%), амниотомия (57,3 и 52,1% против 16,7%). Операция вакуум-экстракции плода (11,2%) и ручное обследование полости матки после родов через естественные родовые пути (8,8%)

отмечались только у женщин с послеродовым эндометритом. У рожениц основных групп чаще производилась эпизиотомия (56,3 и 69,2% против 16,8% в контрольной группе).

Таблица 1

Показатели интерферона (пг/мл) у рожениц в послеродовом периоде ($M \pm m$)								
ИНФ	Норма	Контрольная группа (n=23) (1)	1-я группа (n=44) (2)	p_{1-2}	2-я группа			
					После родов через естественные родовые пути (n=24) (3)	p_{2-3}	После операции кесарева сечения (n=12) (4)	p_{3-4}
Сывороточный	≤ 5	$4,63 \pm 0,40$	$9,60 \pm 0,40$	$< 0,001$	$11,85 \pm 0,70$	$> 0,05$	$14,85 \pm 0,60$	$< 0,05$
Спонтанный	≤ 6	$3,74 \pm 0,30$	$3,81 \pm 0,30$		$3,97 \pm 0,40$		$5,49 \pm 0,60$	
α	2-6	$1,88 \pm 0,60$	$0,39 \pm 0,10$	$< 0,001$	$0,38 \pm 0,10$	$> 0,05$	$0,47 \pm 0,20$	$< 0,001$
γ	2-14	$1,96 \pm 0,40$	$0,98 \pm 0,10$	$< 0,001$	$0,97 \pm 0,20$	$> 0,05$	$0,92 \pm 0,10$	$> 0,05$

Как видно из таблицы, уровень сывороточного интерферона у рожениц с нарушением инволюции матки и с эндометритом после родов через естественные родовые пути в 2 раза, а у женщин с эндометритом после операции кесарева сечения в 3 раза был выше по сравнению с роженицами контрольной группы. Повышение уровня интерферона в сыворотке крови свидетельствует об остроте воспалительного процесса (А.Н. Наровлянский с соавт., 1996). Уровни ИФН- α и ИФН- γ значительно снижены, что свидетельствует об угнетении ИФН-синтезирующей функции лимфоцитов. Уровень ИФН- α у женщин с нарушением инволюции матки и эндометритом после естественных родов был в 5 раз, а у рожениц после кесарева сечения в 10 раз ниже, чем у женщин с неосложненным послеродовым периодом. Данные ИФН- γ у рожениц основных групп были в 2 раза ниже по сравнению с контрольной группой.

Надо отметить, что уровень сывороточного ИФН у рожениц с нарушением инволюции матки был меньше, чем у рожениц с эндометритом после естественных родов ($9,60 \pm 0,40$ пг/мл против $11,85 \pm 0,70$ пг/мл соответственно). У рожениц после оперативного родоразрешения уровень сывороточного ИФН составил ($14,85 \pm 0,60$ пг/мл). Одновременно был повышен и уровень спонтанного ИФН ($5,49 \pm 0,60$ пг/мл при норме до 6 пг/мл), что еще раз подтверждает вялотекущий процесс. Показатели ИФН- α и ИФН- γ у рожениц с нарушением инволюции матки и

послеродовым эндометритом статистически не различались ($p > 0,05$).

Ультразвуковое исследование проводилось на 3-и сутки послеродового периода. Динамика инволюции матки в контрольной группе рожениц в целом соответствовала общепринятым критериям (Н.Н. Иванова, 1983; В.Н. Серов и соавт., 1988; А.Н. Стрижаков и соавт., 2005; С. Luckert, 1984). Такие параметры, как длина, ширина и объем матки значительно отставали в размерах у рожениц с осложненным течением послеродового периода. Изменяющиеся форма и положение матки снижают ценность определения линейных параметров оценки ее инволюции. Более информативным оказалось измерение объема тела матки – параметра, не зависящего от формы исследуемого органа. Данный биометрический показатель уменьшался более чем в 1,7 раза быстрее, чем длина тела матки. Вторым информативным параметром для оценки темпа послеродовой инволюции матки оказался переднезадний размер ее полости, который, в отличие от динамики других размеров матки, достоверно ($p < 0,01$) уменьшался. Так, на 3-и сутки переднезадний размер полости и объем тела матки при неосложненном течении пуэрперия составил в среднем соответственно $0,80 \pm 0,03$ см и $503,10 \pm 5,30$ см³, а при нарушении инволюции матки $2,63 \pm 0,10$ см и $669,52 \pm 6,40$ см³ ($p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что в послеродовом периоде нарушения инволюции матки можно рассматривать как начальную стадию эндометрита.

ВЫВОДЫ

1. Показатели системы интерферона свидетельствуют, что задействован один и тот же патогенетический механизм в развитии осложнений в послеродовом периоде (в частности, повышение сывороточного ИФН доказывает развитие воспалительного процесса).

2. Данные эхографического исследования, проведенного на 3-и сутки послеродового периода, позволили выявить характерные эхографические признаки нарушений инволюции матки: расширение ее полости более чем на 13 мм, увеличение длины тела более 14 см при переднезаднем размере тела менее 7 см и увеличение объема тела матки более 600 см³.

3. Наличие воспалительной реакции при нарушении инволюции матки дает основание рассматривать их как начальную стадию эндометрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Басиладзе Е. Н. Анализ инфекционно-воспалительных осложнений у родильниц / Е. Н. Басиладзе // *Мать и дитя* : материалы VII Российского форума, 11-14 октября 2005 г., Москва, Россия / Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 2005. – С. 27.

2. Башмакова М. А. Особенности акушерских инфекций / М. А. Башмакова, А. М. Савичева // *Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов*. – 1997. – № 3. – С. 78–81.

3. Стрижова Н. В. Сходство и различия субинволюции матки и послеродового эндометрита / Н. В. Стрижова, А. Н. Кутеко, А. С. Гавриленко // *Акушерство и гинекология*. – 2005. – № 1. – С. 30–34.

4. Фадеева Н. И. Субинволюция матки в пуэрперии и дифференцированный подход к ее лечению / Н. И. Фадеева, Е. В. Поженко // *Восстановительная медицина и традиционные методы профилактики и лечения в акушерстве, гинекологии и перинатологии* : материалы Всероссийской научно-практической конференции, 13-14 мая 2004 г., Волгоград, Россия / Волгоградский ГМУ. – Волгоград, 2004. – С. 179–180.

5. Christman J. W. Strategies for blocking the systemic effects of cytokines in the sepsis syndrome / J. W. Christman, E. P. Holden, T. S. Blackwell // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 23, № 5 – P. 955–963.

6. French L. Prevention and treatment of postpartum endometritis / L. French // *Curr. Womens Health Rep.* – 2003. – Vol. 3, № 4. – P. 274–279.

7. McGregor J. A. Bacterial vaginosis in pregnancy / J. A. McGregor, J. I. French // *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2005. – Vol. 55, № 5, Suppl. 1. – P. 1–19.

8. Subinvolution of the uteroplacental arteries in the human placental bed / A. C. Andrew, J. N. Bulmer, M. Wells [et al.] // *Histopathology*. – 1989. – Vol. 15. – P. 395–399.

УДК 616.3-06:618.14:616.4

© Ю. А. Черних, В. В. Сімрок, А. А. Черних, 2012.

СПОСІБ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНИХ ПРОЦЕСІВ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

Ю. А. Черних, В. В. Сімрок, А. А. Черних

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. В. Сімрок), Державний заклад «Луганський державний медичний університет», м. Луганськ.

METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF BENIGN PROCESSES OF FEMALE GENITAL
J. A. Chernikh, V. V. Simrok, A. A. Chernikh

SUMMARY

The generally accepted method of treatment of high quality processes of genital organs consists of implementation of subtotal hysterectomy, fixing of stump of neck of uterus of round copulas. The offered treatment consists of by us: uses of uterus before their crossing, for crossing the use hysterectomy scalpel; chopping off of body of uterus from a neck by a diathermocoagulation scalpel, cone-shaped excision, imposition of hemostyptic guy-sutures on stump of neck of uterus, the same scalpel of endocervix; implementation of operation in the conditions of the moist operating field. The use of our method is more sparing interference, which is accompanied less bloodless and shortening of time of operation, by a less surgical trauma.

СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Ю. А. Черных, В. В. Симрок, А. А. Черных

РЕЗЮМЕ

Общепринятая методика лечения доброкачественных процессов половых органов состоит из выполнения субтотальной гистерэктомии, фиксации культи шейки матки кульями круглых связок. Предложенное нами лечение состоит из: использования диатермокоагуляции связок матки перед их пересечением, для пересечения использовали диатермохирургический скальпель; отсечения тела матки от шейки с помощью диатермохирургического скальпеля, конусовидного иссечения этим же скальпелем эндоцервикса; наложения п-образного гемостатического шва на культю шейки матки; выполнения операции в условиях влажного операционного поля. Наш метод является более щадящим вмешательством, которое сопровождается меньшей кровопотерей и укорочением времени операции, меньшей хирургической травмой.

Ключові слова: кукса шийки матки, субтотальна гістеректомія.

Хірургічні способи лікування доброякісних процесів жіночих статевих органів – одна із актуальніших проблем сучасної оперативної гінекології [1]. Гістеректомія займає лідируюче місце серед всіх способів хірургічного лікування. Тотальна гістеректомія – радикальна операція, але це дуже травматичне втручання, яке супроводжується великою кількістю періопераційних ускладнень, більшість з яких пов'язана із травматизацією тазового дна під час екстирпації шийки матки [1]. Враховуючи це, багато з гінекологів надають перевагу субтотальній гістеректомії. З цього приводу слід зазначити, що рак та інша патологія кукси шийки матки – це жахливе віддалене ускладнення надпихової ампутації матки, тому дебати навіолоко цих методів хірургічного лікування не згасають протягом багатьох років [1, 2].

Незважаючи на велику кількість наукових публікацій з приводу цієї проблеми, питання про лікувально-профілактичні заходи, які спрямовані

на зниження захворюваності кукси шийки матки, залишаються актуальні і дискусійні [2].

Метою нашого дослідження є вивчення та аналіз випадків лікування за запропонованим нами методом профілактики захворювань кукси шийки матки після суправагінальної гістеректомії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для дослідження обстежено 97 жінок, які були поділені на три групи. Критерії відбору до груп були: вік від 37 до 45 років, наявність показань до суправагінальної гістеректомії.

До основної групи увійшли 51 жінка, яким було виконано втручання за розробленою методикою, до групи порівняння увійшли 46 жінок, яким було виконано загальноприйнятую надпихову ампутацію матки без додатків.

Загальноприйнята методика лікування складається із виконання субтотальної гістеректомії, фіксації кукси шийки матки круглих зв'язок.

Запропоноване нами лікування складалося із:

- застосування біполярної діатермокоагуляції зв'язок матки перед їх перетином, для перетину зв'язок застосовували діатермохірургічний скальпель;
- відсікання тіла матки від шийки за допомогою діатермохірургічного скальпеля, конусоподібне висікання цим же скальпелем ендocerвіксу, накладення п-подібного гемостатичного шва на куксу шийки матки;
- виконання втручання в умовах вологого операційного поля.

Клініко-лабораторне обстеження та післяопераційне лікування виконано згідно з діючими протоколами МОЗ України.

Після аналізу груп зроблено висновок, що: жінки в групах конгруентні за віком, перебігом захворювання, екстрагенітальною патологією і можуть бути порівняні між собою.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз ефективності різних методів оперативного втручання виконано за наступними показниками: час втручання, крововтрата, оцінка хірургічної травми [2]. Дані наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльний аналіз ефективності різних методів оперативного лікування

	Група порівняння n=46		Основна група n=51	
	Час втручання (хв)	50,05±8,02		32,14±5,06*
Крововтрата (мл)	212,05±50,01		125,12±50,05*	
Оцінка хірургічної травми (бали)	бали	жінки	бали	жінки
	0	9	0	17*
	1	17	1	31*
	2	20	2	3*

Примітка: * – вірогідна різниця між групами (p<0,05).

Аналіз даних, наведених в таблиці, вказує, що: розроблений спосіб оперативного лікування привів до скорочення часу оперативного втручання в 1,57 рази (p<0,05), зменшення інтраопераційної крововтрати на 87,23±32,41 мл (p<0,05), хірургічної травми – в 2,17 рази (p<0,05).

ВИСНОВКИ

Застосування нашого методу субтотальної гістеректомії у вологому операційному полі є більш шадною операцією, яка супроводжується меншою інтраопераційною крововтратою, скороченням часу оперативного втручання, меншою хірургічною травмою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Черних Ю. А. Екстрена оцінка ступеня операційної травматичності при різних методах гістеректомії / Ю. А. Черних, В. В. Сімрок, А. А. Черних // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. трудов / Крым. гос. мед. университет им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2010. – Т. 149, Часть 4. – С. 214–215.
2. Asmussen M. Andersen Immediate urination disorders following radical hysterectomy on account of cervical carcinoma / M. Asmussen // Zentrbl Gynecol. – 2007. – Vol. 109. – P. 222–227.

УДК 618.13-002.3-079-089

© А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло, 2012.

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

А. В. Чурилов, С. В. Кушнир, А. Д. Попандопуло

Отдел восстановления репродуктивной функции (зав. – профессор А. В. Чурилов); Государственное учреждение «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака НАМН Украины»; кафедра акушерства и гинекологии №1, кафедра общей практики и семейной медицины, Донецкий Национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

OPTIMIZATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH POST-TRAUMATICAL DEFORMATION OF UTERINE CERVIX

A. V. Churilov, S. V. Kushnir, A. D. Popandopulo

SUMMARY

In 100 patients we have analyzed the terms of epithelisation of cervical wound after diatermosurgical and radiosurgical treatment. By means of monitoring it was established that the use of radiosurgical excision reduce the terms of epithelisation.

ОПТИМІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ПОСТТРАВМАТИЧНОЮ ДЕФОРМАЦІЄЮ ШИЙКИ МАТКИ

А. В. Чурилов, С. В. Кушнір, А. Д. Попандопуло

РЕЗЮМЕ

Проведено порівняльний аналіз швидкості заживлення рани шийки матки після ексцизії у 100 хворих з післятравматичною деформацією шийки матки. Встановлено, за даними планіметричного моніторингу, що при використанні радіохвильової ексцизії має місце прискорення процесів заживлення рани в порівнянні з діатермоексцизією.

Ключевые слова: радиоволновая хирургия, деформация шейки матки.

Посттравматическая деформация шейки матки (ПДШМ) встречается преимущественно у женщин детородного и трудоспособного возраста, что придает ей большое социальное значение. По данным ряда авторов [4, 6], частота этой патологии достаточно велика и в разных странах колеблется от 5 до 18%.

Основной этиологической причиной возникновения этого патологического состояния являются травматические повреждения шейки матки (ШМ) в родах и при абортах. Соответственно, распространенность ПДШМ на Украине составляет 9% [7].

Консервативная терапия этой патологии, равно как и консервативная терапия рубцовых изменений тканей других локализаций, к сожалению, пока еще не может претендовать на клиническую эффективность, так как традиционные методы далеко не всегда обеспечивают ожидаемые результаты, как ближайшие, так и отдаленные [1, 3].

В мировой практике на сегодняшний день используются преимущественно оперативные (радикальные) методы воздействия, поэтому основным методом лечения посттравматической деформации остается хирургический [3].

При этом используются разные способы влияния на рубцово-измененный шейечный сег-

мент – стандартное ножевое иссечение или один из вариантов физиохирургического воздействия. Каждый из этих методов хирургической коррекции данной патологии имеет свои преимущества и недостатки, однако наиболее распространенным способом является диатермоэксцизия (ДЭК) [1, 5], что отражено в приказе №676 МОЗ Украины от 31.12.2004 г.

Наличие длительно существующего раневого дефекта в истмической зоне неизбежно сопровождается воспалительно-инфекционными осложнениями, которые отрицательно влияют на процесс ремоделирования ткани и приводят к относительно большому количеству рецидивов и неудовлетворительных функциональных результатов [2].

Таким образом, ПДШМ являются достаточно серьезной медико-социальной проблемой, требующей дифференцированной тактики на всех этапах лечения. В свете вышеизложенного, представляется актуальным и перспективным поиск новых методов воздействия на рубцово-измененную шейку матки.

Цель работы – повысить эффективность лечения послетравматической деформации шейки матки за счет использования радиоволнового хирургического метода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее клиническое исследование выполнялось с 2011 на базе отдела восстановления репродуктивной функции Государственного учреждения «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака АМН Украины», г. Донецк. Клиническая часть исследования выполнена на сравнительном анализе результатов лечения 100 пациенток с посттравматической деформацией шейки матки в возрасте от 26 до 42 лет. Диагноз ПДШМ устанавливали путем стандартного осмотра в зеркалах и последующего кольпоскопического исследования.

Основными жалобами пациенток были периодические длительные выделения из половых путей, нередко с неприятным запахом, чувством дискомфорта или жжения в области наружных половых органов. Такие жалобы отмечены более чем у половины обследованных (64%).

Диагностика ПДШМ, как правило, не вызывала затруднений уже во время первичного гинекологического обследования больной. Выраженность рубцового процесса уточнялась во время КС. При этом старались диагностировать и сопутствующие заболевания.

В 58 случаях (58%) ПДШМ сочеталась с эктропионом, в 44 случаях (44%) – с эрозией, в 10 случаях (10%) выявлено сочетание с лейкоплакией, у 10 (10%) – с дисплазией. В четырех случаях (4%) гистологически выявлен эндометриоз. У 36 пациенток (36%) отмечено многокомпонентное сочетание различных неопухолевых заболеваний шейки матки. Только четверо больных (4%) не имели другой патологии, кроме рубцовой деформации.

В анамнезе у всех обследованных выявлено лечение различной патологии ШМ.

В 78 наблюдениях (78%) проводилось лечение эрозий, в 16 (16%) – лечение по поводу эндоцервицитов, как специфического, так и неспецифического характера. В 6 наблюдениях (6%) проводилось лечение дисплазий. Консервативная терапия с использованием противовоспалительного лечения и стимулирующих репаративные процессы масел и мазей отмечена у 28 больных (28%).

На момент включения в исследование патологические процессы, связанные с дефектом эпителия, либо последствия других видов лечения находились в фазе эпидермизации.

Все обследованные жили регулярной половой жизнью. Раннее начало половой жизни отмечено более чем у половины пациенток и составило в среднем $16,8 \pm 1,4$ года. Несколько половых партнеров отмечено у 32% опрошенных.

До начала исследования больным обеих групп проводили комплексную терапию сексуально-трансмиссивных инфекций с одновременной ликвидацией патогенной банальной микрофлоры и по-

следующей коррекцией микробиоценоза влагалища с контролем излеченности.

В исследование не включались пациентки, у которых, по данным обследования (кольпоскопия, цитологическое исследование), были подозрения на онкологическую трансформацию эпителия шейки матки.

Больные были разделены на две группы по 50 человек: исследуемую группу (ИГ) и контрольную группу (КГ). В ИГ лечение посттравматической деформации шейки матки производилось радиоволновым методом, а в КГ – с помощью диатермоэксцизии (ДЭК). Формирование групп производилось методом конвертов.

Осмотр пациенток производили на следующие сутки после эксцизии: на 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49 сутки и через два месяца.

Во время эксцизии мы старались стандартизировать объем удаляемой ткани, но, безусловно, с учетом радикальности удаления патологического очага. Методом вытеснения жидкости измерялся объем препарата. В КГ он составил в среднем 2,8 мл, в ИГ – в среднем 2,9 мл.

При выполнении эксцизии в ИГ использовался прибор портативный для электрохирургии «Сургитрон» (SURGITRON) с принадлежностями производства фирмы Ellman International, Inc., США, зарегистрированный в Украине.

В КГ применялся электрохирургический метод. Иссечение тканей шейки матки выполнялось на высокочастотном электрохирургическом аппарате «ФОТЕК Е80», сила тока 0,2-0,9 А.

КС выполняли на аппарате МК-300 (Украина). При этом мы стандартизировали фокусное расстояние объектива от шейки (15 ± 2 см). Анализ графического изображения выполнялся при помощи стандартного набора программ лицензионного пакета Corel DRAW 12 Version 12.0.0.458 (№ лицензионного соглашения DR12CNZ-7571491-FHB).

Цифровые данные, определенные в результате исследований, подверглись компьютерной обработке на персональном компьютере с программами «Excel 7.0». При этом определялся доверительный интервал и стандартное отклонение генеральной совокупности для рядов данных. Степень достоверности различий средних величин в сопоставляемых группах определялась путем использования критериев Стьюдента и Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Раневым дефектом при проведении планиметрического исследования считали площадь дезэпителизованного участка ШМ за вычетом площади наружного зева. Планиметрические измерения выполнялись у каждой пациентки через каждые семь дней.

В таблице (табл. 1) приведены данные наших измерений площади раневого дефекта в КГ по суткам у 50 пациенток.

Таблица 1

Динамика площади раны в контрольной и исследуемой группах (см²)

	Площадь раны, S ₀		Сутки послеоперационного периода								
			1	7	14	21	28	35	42	49	56
	2		3	4	5	6	7	8	9	10	11
КГ	Среднее	3,68	3,43	3,10	2,64	2,17	1,66	1,2	0,73	0,30	0
	ДИ*	0,2	0,21	0,22	0,23	0,22	0,24	0,24	0,22	0,13	0
ИГ	Среднее	3,7	3,44	2,40	1,69	1,19	0,67	0,30	0	3,70	3,44
	ДИ*	0,2	0,20	0,17	0,13	0,11	0,07	0,05		0,20	0,20

Примечание: ДИ* – доверительный интервал.

Согласно стандартной формуле, была определена средняя площадь раны в различные сутки наблюдения (табл. 2 и 3) и средняя скорость уменьшения ее площади (рис. 1).

Таблица 2

Средняя площадь и скорость заживления ран в контрольной группе

Сутки	Средняя площадь раны (см ²), S n=50	Средняя относительная скорость заживления ран ΔS, % n=50
0	3,7	0
1	3,4	7,0
7	3,1	2,3
14	2,6	2,1
21	2,2	2,0
28	1,7	2,0
35	1,2	2,0
42	0,7	1,9
49	0,3	1,9
56	0,0	1,8

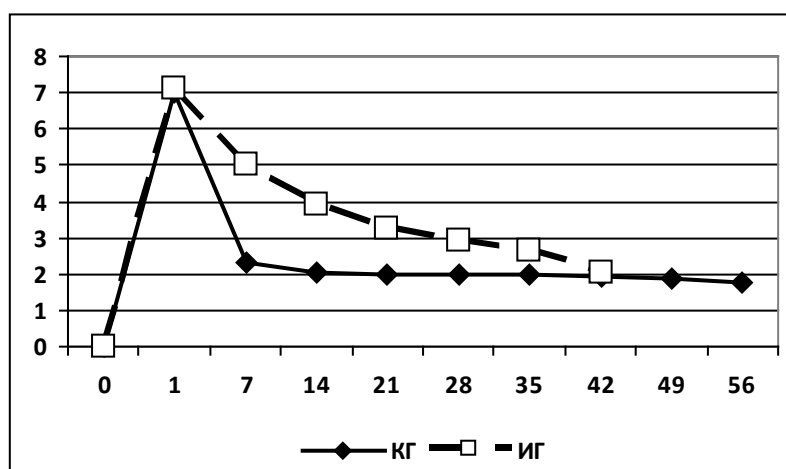


Рис. 1. Средняя скорость заживления раны по суткам у женщин исследуемой и контрольной групп.

Таким образом, в контрольной группе средняя скорость заживления в целом равнялась $2,54 \pm 0,30$ при $p < 0,05$.

Алгоритм определения площади раны и расчетных величин у пациенток ИГ был аналогичен

алгоритму вычислений у женщин в КГ. В таблице (табл. 1) приведены данные наших измерений площади раневого дефекта в ИГ по суткам.

В таблице (табл. 3) приведены данные по ИГ о средней площади раны в динамике лечения.

Таблица 3.

Средняя площадь и скорость заживления ран в ИГ (n=50).

Сутки	Средняя площадь раны (см ²), S	Средняя относительная скорость заживления ран ΔS
0	3,7	0
1	3,4	7,1
7	2,4	5,0
14	1,7	3,9
21	1,2	3,2
28	0,7	2,9
35	0,3	2,6
42	0,0	2,4

На рисунке (рис. 1) представлены исходные данные по ИГ, на основании которых была рассчитана ΔS .

В исследуемой группе средняя скорость заживления в целом равнялась $3,46 \pm 0,21$ при $p < 0,05$.

Таким образом, по данным планиметрического мониторинга было установлено, что в исследуемой клинической группе имеет место ускорение процессов заживления раны после радиоволновой эксцизии шейки матки. При этом можно констатировать факт терапевтического эффекта от применения радиоволновой эксцизии.

ВЫВОДЫ

Использование радиоволнового метода способно стимулировать процессы ремоделирования раневого дефекта и направлять их по более физиологичному руслу. Показанием к применению радиоволнового метода является наличие у пациенток рубцовой деформацией шейки матки при отсутствии морфологических признаков онкологической неоплазии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков В. И. Осложнения и отдаленные результаты лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки диатермокоагуляцией / В. И.

Бычков, Э. Г. Быков, А. М. Братусь // Акушерство и гинекология. – 1992. – № 2. – С. 61–62.

2. Бычков В. И. Оценка факторов риска развития фоновых и предраковых заболеваний шейки матки / В. И. Бычков, А. И. Рог // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 5. – С. 53–54.

3. Волошина Н. М. Шляхи підвищення ефективності кріохірургічного лікування фонових захворювань шийки матки : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Волошина Н. М. ; КМАПО. – Х., 1999. – 19 с.

4. Голубкова О. В. Отдаленные результаты лечения фоновых заболеваний шейки матки / О. В. Голубкова // Пробл. репродукции. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 48–50.

5. Минкина Г. Н. Предрак шейки матки / Минкина Г. Н., Манухин И. Б., Франк Г. А. – М. : Аэрограф-медиа, 2001. – 118 с.

6. Чайка В. К. Заболевания шейки матки и гиперпластические процессы эндометрия / Чайка В. К., Яковлева Э. Б., Прядко Н. Г. – Севастополь-Донецк : Вэбер, 2002. – 159 с.

7. Шабалова И. П. Критерии диагностики заболеваний шейки матки / И. П. Шабалова. – М. : ГЭОТАР, 2001. – 105 с.

УДК 618.39-06-07:618.179:616-008.9-037

© Колектив авторів, 2012.

РОЛЬ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ВАГІТНИХ ЖІНОК ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ

О. С. Школьник, О. О. Кобецький, В. І. Солощенко, О. В. Мар'ян, Є. Б. Шаргородська
Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України» (директор – професор О. З. Гнатейко), м. Львів.

DETERMINATION OF THE ROLE OF ALPHA-1-ANTITRYPSIN IN THE BLOOD SERUM OF PREGNANT WOMEN FOR PREDICTION OF REPRODUCTIVE LOSS

O. S. Shkolnyk, O. O. Kobetsky, V. I. Soloshchenko, O. V. Maryan, Y. B. Shargorodska

SUMMARY

24 women with reproductive losses in history, 29 women with antenatal fetal death and 26 female control group (with an uncomplicated reproductive history) were examined. The study of the content of a1-Ri in pregnant women was carried out rapid method for determining the antitrypsin and antichymotrypsin in blood. In studying the results of determination of the a1-Pi in pregnant women in the serum of women with reproductive loss found significant reduction in the levels of a1-Ri in pregnant women with reproductive loss and antenatal fetal death compared with healthy women (non-reproductive losses). These data suggest that the determination of the level of proteolysis inhibitor alpha 1-antitrypsin as a possible biochemical marker for early detection of high risk of reproductive loss, which will positively affect the basic obstetric and medical and social performance of society.

РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ АЛЬФА-1-АНТИТРИПСИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЬ

Е. С. Школьник, О. О. Кобецкий, В. И. Солощенко, О. В. Марьян, Е. Б. Шаргородская

РЕЗЮМЕ

Обследовано 24 женщины с репродуктивными потерями в анамнезе, 29 женщин с антенатальной гибелью плода и 26 женщин контрольной группы (с неосложненным репродуктивным анамнезом). Изучение содержания a1-Pi у беременных женщин проводилось экспресс-методом определения антитрипсина и антихимотрипсина в крови. При изучении результатов определения содержания a1-Pi у беременных женщин в сыворотке крови женщин с репродуктивными потерями установлено достоверное снижение уровня a1-Pi у беременных женщин с репродуктивными потерями и антенатальной гибелью плода по сравнению со здоровыми женщинами (без репродуктивных потерь). Полученные данные свидетельствуют о том, что определение уровня ингибитора протеолиза альфа-1-антитрипсина возможно в качестве биохимического маркера для своевременного выявления групп высокого риска репродуктивных потерь, что будет положительно влиять на основные акушерские и медико-социальные показатели общества.

Ключові слова: вагітність, ускладнення, репродуктивні втрати.

В нашій країні 75,0% вагітних жінок мають різні захворювання, рівень материнської смертності у чотири рази вище, ніж у США та Японії, а показник немовлячої смертності у два рази вище, ніж у країнах Європи та США. Низький рівень репродуктивного здоров'я в значній мірі обумовлений високим рівнем перинатальних втрат [1, 2, 5]. В структурі антенатальної охорони плода протягом усього терміну гестації плід є об'єктом турботи про стан його здоров'я [6, 9]. Спостереження за станом здоров'я плода є складним і далеко не вирішеним питанням як з медичних і з технічних аспектів, так і з етичних міркувань [2, 7, 10]. Усі ці напрямки спрямовані на безпечну вагітність, вдалі роди й народження здорової дитини. Зниження частоти народження хворих дітей можливе тільки при комплексному послідовному проведенні діагностичних

і лікувально-профілактичних заходів, починаючи з планування сім'ї [8, 11]. Здоров'я людини є важливим соціальним показником громадського розвитку, а також соціально-економічного й гігієнічного стану країни. Воно відображає складний комплекс явищ у навколишньому середовищі. На його формування впливає ціла низка біологічних, соціально-економічних та інших факторів [4].

Однією із основних біологічних функцій організму є репродуктивна, або народження дитини, на розвиток і підтримку якої спрямована діяльність багатьох органів і систем впродовж половини всього життя людини [12]. Дослідження проблеми репродуктивних втрат і перинатальної патології є однією з найактуальніших. Перспективи визначення інформативних чинників репродуктивних втрат вірогідно пов'язані з дослідженням індивідуальної

чутливості організму до впливу пошкоджуючих чинників та його генетичної здатності до реалізації детоксикаційної функції під впливом ксенобіотиків та токсичних агентів різної природи. Ряд авторів довели, що дія ксенобіотиків на організм може викликати пригнічення активності різних ферментів. Найбільш доведено, що таким ферментом є неспецифічний інгібітор протеолізу альфа-1-антитрипсин (a1-Pi), зниження рівня якого може бути непрямою ознакою негативних ефектів ксенобіотиків на організм. Інгібітор протеолізу a1-Pi стимулюється естрогенами та кортикостероїдами, його коливання залежать від віку та статі. В зв'язку з цим розробка нових критеріїв для виявлення впливу техногенних навантажень оточуючого середовища на виникнення патології вагітності має велике медико-соціальне значення [1].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

З метою створення передумов ефективної профілактики природженої та спадкової патології та розробки можливих інформативних чинників репродуктивних втрат нами проведено вивчення частоти та структури репродуктивного анамнезу та визначення рівня неспецифічного інгібітору протеолізу альфа-1-антитрипсину (a1-Pi) у жінок з репродуктивними втратами в анамнезі, антенатальною загибеллю плода (I та II дослідні групи) та у здорових вагітних жінок (контрольна група), які поступали для родорозв'язання у родильний відділ обласної клінічної лікарні м. Львова за період 2008-2011 роки.

Вивчення вмісту a1-Pi у вагітних жінок проводилось експрес-методом визначення антитрипсину та антихімотрипсину в крові в біохімічній лабораторії Державної установи «Інститут спадкової патології НАМН України» [3].

До репродуктивних втрат відносили втрати продуктів вагітностей протягом всього гестаційного терміну і після його завершення, враховуючи при цьому тільки причини, пов'язані з вагітністю [5].

В структуру репродуктивних втрат враховували:

- самовільні викидні, аборти при терміні гестації менше 22 тижнів вагітності, позаматкова вагітність;

- перинатальна смертність: 1) мертворождені з 22 тижнів гестації, 2) померлі новонароджені протягом 0-6 днів після народження.

Обстежено 24 жінки з репродуктивними втратами в анамнезі, 29 жінок з антенатальною загибеллю плода та 26 жінок контрольної групи (з неускладненим репродуктивним анамнезом).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під спостереженням було 79 жінок, які нами були розподілені на групи: I група – 26 жінок здорових вагітних; II група – 24 жінки з репродуктивними втратами в анамнезі; III група – 29 жінок з антенатальною загибеллю плода.

Нами проведено вивчення показників репродуктивних втрат у жінок II та III груп. Отримані дані показані в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники репродуктивних втрат у обстежених жінок

Показники	Групи жінок			
	II (репродуктивні втрати)		III (антенатальна загибель)	
	Абс.	%	Абс.	%
Самовільні викидні	10	38,5	14	48,3
Завмерлі вагітності	9	34,6	7	24,1
Природжені вади розвитку в анамнезі	3	11,5	3	10,3
Мертворождення	2	7,7	1	3,4
Самовільні викидні+завмерлі вагітності	2	7,7	4	13,8
Всього	26	100,0	29	100,0

Аналіз даних таблиці 1 показав, що в структурі репродуктивних втрат на I місці в обох групах жінок були самовільні викидні і їх частота складала в II групі 38,5%, а у III – 48,3%. На II місці були завмерлі вагітності, і їх частка відповідно складала 34,6% та 24,1%. У жінок II групи на III-ому місці були природжені вади розвитку плоду в анамнезі (11,5%), а у жінок III групи – самовільні викидні та завмерлі вагітності (13,8%).

Структура репродуктивних втрат: II група – самовільні викидні; завмерлі вагітності; природжені вади розвитку (ПВР) в анамнезі; мертворождення та самовільні викидні+завмерлі вагітності. III група

– самовільні викидні; завмерлі вагітності; самовільні викидні+завмерлі вагітності; ПВР в анамнезі.

Результати дослідження вмісту a1-Pi у вагітних жінок з репродуктивними втратами та антенатальною загибеллю плоду у порівнянні з здоровими жінками показано в таблиці 2.

При вивченні результатів дослідження вмісту a1-Pi у вагітних жінок з репродуктивними втратами у порівнянні з здоровими жінками виявлено достовірне зменшення рівня вмісту a1-Pi в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами та з антенатальною загибеллю плоду у порівнянні зі здоровими жінками (без репродуктивних втрат).

Таблица 2

Вміст a1-Pi в групах обстежених жінок

Показники Групи жінок	Кількість жінок	M±m г/л	Статистичні показники	
			t	p
I – контрольна (здорові)	26	1,80±0,12	-	-
II – репродуктивні втрати	24	1,52±0,08	2,37*	<0,01*
III – антенатальна загибель плода	29	1,33±0,80	3,23** 1,40***	<0,01** >0,05***

Примітка: * – порівняння II групи з контрольною; ** – порівняння III групи з контрольною; *** – порівняння II групи з III групою.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що в структурі репродуктивних втрат у жінок з порушеним репродуктивним анамнезом та антенатальною загибеллю плоду на I місці – самовільні викидні, на II – завмерлі вагітності, на III – самовільні викидні+завмерлі вагітності та жінки з природженими вадами розвитку плоду в анамнезі.

2. Виявлено достовірне зменшення рівня вмісту a1-Pi в сироватці крові жінок з репродуктивними втратами та антенатальною загибеллю плоду у порівнянні зі здоровими вагітними жінками (без репродуктивних втрат).

3. Отримані дані свідчать про те, що визначення рівня інгібітору протеолізу альфа-1-антитрипсину можливе в якості біохімічного маркера для своєчасного виявлення групи високого ризику щодо репродуктивних втрат та може позитивно вплинути на основні акушерські показники та медико-соціальні показники розвитку суспільства.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арбузова С. Б. Досягнення та перспективи пренатальної діагностики в Україні / С. Б. Арбузова, М. І. Николенко // IV з'їзд медичних генетиків України : матеріали з'їзду, 9-11 жовтня 2008 р., Львів, Україна / МОЗ України, АМН України. – Львів, 2008. – С. 9.

2. Богатырева Р. В. Репродуктивное здоровье и планирование семьи: социально-медицинские аспекты / Р. В. Богатырева, Т. К. Иркина // Репродуктивное здоровье: Руководство для врачей. – К. : ИЦ «Семья», 2004. – С. 5–8.

3. Гудь Б. І. Експрес-метод визначення анти-трипсину та антихімотрипсину в крові / Б. І. Гудь // Лабораторное дело. – 1981. – № 4. – С. 27–29.

4. Давыдова Ю. В. Современные стандарты ведения беременности, родов, послеродового и неонатального периодов / Ю. В. Давыдова, В. И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 3. – С. 21–25.

5. Дубоссарская З. М. Проблемы репродуктивно-

го здоровья с позиций перинатальной психологии / З. М. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 1. – С. 20–26.

6. Запорожан В. М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В. М. Запорожан, В. П. Міщенко, І. В. Руденко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 364–369.

7. Зміни структури вроджених вад розвитку та перинатального генетичного вантажу за період 2003-2010 роки / А. А. Дубченко, В. К. Ліхачов, Н. І. Мітюніна [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 311–314.

8. Подольський В. В. Особливості перебігу вагітності, пологів та перинатальні порушення у жінок, що перенесли хронічні запальні захворювання статевих органів / В. В. Подольський, В. Л. Дронова, О. Т. Касаткіна // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 682–686.

9. Психологічний стан жінок, які втратили дитину або народили дитину інваліда / Ю. В. Давидова, В. В. Баранова, К. Г. Апрессова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 238–244.

10. Пути решения проблемы перинатальных потерь / О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая, О. Б. Демченко [та ін.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 205–209.

11. Резніченко Ю. Г. Система профілактично-лікувальних заходів при внутрішньоутробних інфекціях / Ю. Г. Резніченко, Г. Ш. Резніченко, Г. В. Головка // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2007. – С. 577–585.

12. Соловйов О. І. Деякі погляди на медичну допомогу плодам та її зв'язок із потребами суспільства / О. І. Соловйов // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2009. – № 3. – С. 55–59.

УДК 618.5-037

© Коллектив авторов, 2012.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АНОМАЛИЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А. А. Щедров, О. П. Липко, И. Ю. Плахотная, О. В. Ткачева*Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.*

MODERN VIEW ON THE PREDICTION OF LABOR ACTIVITY ANOMALIES

A. A. Schedrov, O. P. Lipko, I. U. Plahotnaya, O. V. Tkacheva

SUMMARY

90 pregnant women with labor activity anomalies (LAA) were examined. A definition of the relationship between the levels of proinflammatory cytokines (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α) factors of vasoconstriction (endothelin-1) and vasodilatation (cyclic 3', 5'-guanosinemonophosphate, cGMP). An assessment of endothelial function in the LAA by studying endothelium vasodilatation in reactive hyperemia test with brachial artery using high resolution ultrasound. Determined that the LAA is developing a complex system disorders, the key mechanism which is an dysbalance of cytokines and endothelial dysfunction. The degree of endothelial dysfunction in pregnant women before labor are prognostic test of the possible anomalies of labor activity.

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОГНОЗУВАННЯ АНОМАЛІЇ ПОЛОГОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

А. О. Щедров, О. П. Ліпко, І. Ю. Плахотна, О. В. Ткачева

РЕЗЮМЕ

Обстежено 90 вагітних з аномаліями пологової діяльності (АПД). Проведено визначення взаємозв'язку між рівнями прозапальних цитокінів (ІЛ-1 α , ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІЛ-8, TNF α) та факторів вазоконстрикції (ендотелін-1) і вазодилатації (циклічного 3', 5'- гуанозинмонофосфату, цГМФ). Проведено оцінку функції ендотелію при АПД шляхом вивчення ендотеліязалежної вазодилатації у пробі з реактивною гіперемією плечової артерії із застосуванням ультразвуку високої роздільної здатності. Визначено, що при АПД розвивається комплекс системних порушень, ключовими механізмами яких є дисбаланс цитокінів та порушення функції ендотелію. Ступінь виразності дисфункції ендотелію у вагітних напередодні пологів є прогностичним тестом розвитку можливих аномалій пологової діяльності.

Ключевые слова: аномалии родовой деятельности, провоспалительные цитокины, эндотелин-1, цГМФ, эндотелийзависимая вазодилатация.

Аномалии родовой деятельности (АРД), частота которых составляет до 30,00% от общего количества родов, заслуживает самого пристального внимания, поскольку приводят к высокому риску развития перинатальной заболеваемости и смертности [1].

До настоящего времени патогенетические основы оптимизации диагностических и лечебно-профилактических мероприятий при данной патологии остаются спорными или малоизученными. Поэтому поиск эффективных методов профилактики и своевременной коррекции этих осложнений является актуальным.

На современном этапе изучается роль дисфункции эндотелия в развитии АРД, которая создаёт условия для повышенной адгезии и агрегации тромбоцитов, спазма сосудов, изменения микроциркуляции, тромботических осложнений и тем самым приводит к нарушениям сократительной деятельности матки [4].

Установлено, что эндотелин-1 (ЭТ-1) является стимулятором сокращения миометрия и может

вызывать сокращение гладкой мускулатуры матки, потенцируя действие окситоцина на беременную матку. Одним из патофизиологических стимулов развития нарушения функции эндотелия является его активация медиаторами иммунного воспаления – провоспалительными цитокинами [5].

Оценка функции эндотелия до определенного времени также представляла собой проблему. Измерение оксида азота в качестве маркера функции эндотелия была бы наиболее простым способом, но нестабильность молекулы резко ограничивает применение этого метода. На сегодняшний день чаще всего в мире используется проба с реактивной гиперемией плечевой (бедренной) артерии и применением ультразвукового сканера высокого разрешения [2, 3].

Цель настоящего исследования – определить прогностическое значение факторов иммунного воспаления и дисфункции эндотелия в развитии АРД, оценить показатели эндотелийзависимой вазодилатации при АРД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 90 беременных в сроках 38-40 недель, которые были разделены на 3 группы. 1-ю группу составили 45 рожениц с первичной слабостью родовой деятельности (ПСРД), 2-ю группу – 30 рожениц с развившейся вторичной слабостью родовой деятельности (ВСРД), 3-ю группу – 15 рожениц с дискоординированной родовой деятельностью (ДРД). В группу контроля вошли 20 женщин с физиологическим течением родов.

Определение ЭТ-1 в плазме крови проводили иммуноферментным методом при помощи набора реактивов Endothelin-1 ELISA SYSTEM (code RPN 228) производства фирмы AMERSHAM PHARMACIA BIOTECH (Великобритания). Определение содержания цГМФ в плазме крови проводилось методом иммуноферментного анализа с помощью наборов реактивов АО «Биоиммуноген» (Россия). Для определения концентрации провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и TNF- α) использовали наборы реагентов ТОО «Протеиновый контур» (г. Санкт-Петербург).

Оценка эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) производилась методом триплексного ультразвукового сканирования конвексным датчиком 7,5-12,0 МГц ультразвуковой системы ALOKA SSD-900 путем измерения диаметра плечевой артерии до и после (через 30, 60, 90, 120 с) 5-минутной окклюзии манжетой сфигмоманометра с давлением, на 50 мм

рт. ст. превышающим систолическое. ЭЗВД рассчитывалась как процент прироста диаметра плечевой артерии после декомпрессии по отношению к исходному.

Статистический анализ данных был проведен при помощи пакета прикладных статистических программ BMDP, ориентированных на анализ биомедицинских данных. Для поиска и отбора признаков, информативных в отношении изучаемых гипотез, использовали критерий Стьюдента для связанных выборок, реализованный в программе BMDP4F.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показал, что (табл. 1) при развитии АРД отмечается повышение ИЛ-1 α во всех наблюдаемых подгруппах рожениц, однако при ДРД наблюдается максимальная его концентрация – 369,20 \pm 12,80 (p<0,01). Показатели концентрации ИЛ-1 β в периферической крови были достоверно повышены при ВСРО и ДРД – 109,40 \pm 1,33 и 119,70 \pm 15,00 соответственно (p<0,05), а в подгруппе рожениц с ПСРД составлял 79,10 \pm 11,50 и был немного ниже, чем в группе контроля – 88,40 \pm 12,60 (p>0,05) (табл. 1).

Аналогичная динамика показателей наблюдается в концентрации ИЛ-8, а ИЛ-6 значительно повышается во 2-а и 2-б подгруппах при СРД (p<0,01), а при ДРД мало отличается от контрольной группы рожениц (p>0,05).

Таблица 1

Концентрация цитокинов (пг/мл) в периферической крови в контрольной группе и при аномалиях родовой деятельности (M \pm m)

Цитокины	Контрольная группа (n=20)	1-я группа (ПСРД) (n=45)	2-я группа (ВСРД) (n=30)	3-я группа (ДРД) (n=15)
ИЛ-1 α	149,10 \pm 16,20	210,20 \pm 18,00*	284,90 \pm 17,30*	369,20 \pm 12,80**
ИЛ-1 β	88,40 \pm 12,60	79,10 \pm 11,50	109,40 \pm 1,33*	119,70 \pm 15,00*
ИЛ-6	67,34 \pm 8,90	142,10 \pm 3,50**	127,50 \pm 19,29**	65,10 \pm 10,36
ИЛ-8	98,00 \pm 6,60	54,50 \pm 7,10*	98,80 \pm 6,20	155,90 \pm 11,10*
TNF α	16,30 \pm 2,10	92,20 \pm 6,10**	228,40 \pm 19,90**	327,20 \pm 41,70***

Примечание: * – достоверность различия между группами рожениц со СРД, ДРД и контролем с уровнем значимости p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

Показатель TNF- α резко возрастает при всех видах АРД и достоверно отличается от группы контроля, особенно при ДРД (p<0,001).

ПСРД характеризовалась (табл. 2) достоверным уменьшением содержания ЭТ-1 и повышением

цГМФ (p<0,05). При ВСРД показатели ЭД существенно не отличались от контрольной группы рожениц, концентрации ЭТ-1 и цГМФ при ДРД достоверно увеличивались (p<0,01).

Таблица 2

Показатели факторов эндотелиальной дисфункции в плазме крови у рожениц с АРД и в контрольной группе (M±m)

	Контрольная группа (n=20)	1-я группа (ПСРД) (n=45)	2-я группа ВСРД) (n=30)	3-я группа (ДРД) (n=15)
ЭТ-1 (нг/л)	8,20±0,28	3,60±0,16*	7,10±1,23	18,10±0,70**
цГМФ (нмоль/л)	5,90±0,17	8,20±0,53*	6,00±0,01	3,20±0,01**

Примечание: * – достоверность различия между группами рожениц со СРД, ДРД и контролем с уровнем значимости $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Выявленные изменения функции эндотелия и активности маркеров иммунного воспаления при АРД взаимосвязаны между собой, однако корреляционная зависимость в большей степени выражена между уровнем вазоконстриктора ЭТ-1 и содержанием провоспалительных цитокинов, чем между уровнем цГМФ и последними. Наибольшая степень корреляционной зависимости определяется при ДРД, что, по-видимому, обусловлено выраженной дисфункцией эндотелия при указанной патологии.

По результатам реакции ЭЗВД, у рожениц 1-й группы наблюдения с ПСРД ЭЗВД была слегка снижена по сравнению с контрольной группой рожениц, составив в среднем $25,20 \pm 1,50\%$ ($p > 0,05$). У рожениц с развившейся ВСРД ЭЗВД была значительно снижена по сравнению с контролем, но не достигала отрицательных значений, составив $8,90 \pm 2,40\%$. У рожениц 3-й группы с ДРД ЭЗВД характеризовалась парадоксальным вазоспазмом, и в пробе с реактивной гиперемией после декомпрессии отмечалось уменьшение диаметра плечевой артерии на $13,40 \pm 2,80\%$.

ВЫВОДЫ

1. Результаты нашего исследования показывают, что при АРД развивается комплекс системных нарушений, ключевыми механизмами которых является дисбаланс цитокинов и нарушение функции эндотелия.

2. Степень выраженности нарушений ЭЗВД у

беременных накануне родов является прогностическим тестом развития возможных АРД. Проба с реактивной гиперемией может стать дополнительным прогностическим тестом, позволяющим оценить риск развития таких осложнений, как первичная и вторичная СРД, ДРД, что позволит предотвратить их или сделать профилактику более целенаправленной и эффективной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Караш Ю. М. Диагностика сократительной деятельности матки в родах / Ю. М. Караш. – М. : Медицина, 2008. – 224 с.
2. Мозговая Е. В. Эндотелиальная дисфункция при гестозе: патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика / Е. В. Мозговая. – СПб., 2003. – 58 с.
3. Моисеева И. В. Ультразвуковой способ исследования функции эндотелия в диагностике позднего гестоза / И. В. Моисеева, И. А. Краснова // Вестн. Самарского гос. ун-та. Серия естественнонаучная. – 2006. – № 6/2. – С. 149–152.
4. Сидорова И. С. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза / И. С. Сидорова, И. Л. Галинова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 75–81.
5. Modulation of vascular tone by nitric oxide and endothelin-1 in myometrial resistance arteries from pregnant women at term / K. R. Kublickiene, H. Nissel, L. Poston [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 182 (1). – P. 87–93.

УДК 618.33-008.922.1-008.64

© Колектив авторів, 2012.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ПЕРЕНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ НА ФОРМУВАННЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПЛОДА

І. М. Щербина, В. Б. Моргулян, О. В. П'ятикоп-Черняєва, Л. Г. Дьоміна

Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор М. О. Щербина), Харківський національний медичний університет, м. Харків.

PROLONGED PREGNANCY IN FORMING OF NEUROLOGICAL PERINATAL PATHOLOGY
M. O. Sherbina, V. B. Morgulyan, O. V. Pyatycop-Chernyaeva, L. G. Dyomina

SUMMARY

On the retrospective analysis based of 150 delivery histories of the children with the child cerebral palsy diagnosis and 150 delivery histories of the healthy children the risk factors of the fetus and new-born child CNS perinatal injuries was analyzed. The distinguished risk factors were examined as indirect ones. It was shown that the prolonged pregnancy is the substantial factor of risk for pregnancy and labor, because prolonged pregnancy has unfavorable influence of the fetus and placenta circulation of blood. Ozonotherapy is one of the actual direction of prolonged pregnancy problems. Properties of ozone to normalize hormonal and immune ballans at pregnant will provide the favorable end of families for a mother and new-born child.

**ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПЕРЕНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА**

И. Н. Щербина, В. Б. Моргулян, О. В. Пятикоп-Черняева, Л. Г. Демина

РЕЗЮМЕ

На основании ретроспективного анализа 150 историй родов с диагнозом детский церебральный паралич и 150 историй родов здоровых новорожденных определены и проанализированы факторы риска развития патологии центральной нервной системы (ЦНС) плода и новорожденного. Проведенный анализ позволяет рассматривать перенашивание как непосредственный критерий риска перинатального поражения ЦНС. Озонотерапия представляется одним из ведущих современных направлений нейтрализации вредного влияния перенашивания на состояние ЦНС плода и новорожденного.

Ключові слова: переносування вагітності, перинатальні ускладнення, озонотерапія.

Приоритетною проблемою сучасної медицини на Україні є охорона здоров'я матері та дитини. Одне з провідних місць в структурі перинатальної захворюваності посідають перинатальні ураження центральної нервової системи (ЦНС), які складають 80,0% всіх захворювань нервової системи в дитячому віці [1, 2, 3]. Питання про роль існуючих анте- та інтранатальних чинників в патогенезі гіпоксично-ішемічних, гіпоксично-геморагічних та гіпоксично-травматичних уражень центральної нервової системи, які призводять до неврологічних порушень плоду та новонароджених, до цього часу далеко від остаточного рішення. Особлива роль у формуванні означеної патології плода належить переносуванню вагітності та веденню пологів при переносуванні, коли зростає відсоток можливих ускладнень [6]. Важливість і актуальність цієї проблеми обумовлена значними змінами у фізіології складної біологічної системи мати-плацента-плід. Відсутність помітних зрушень лікувально-профілактичних заходів у жінок з переносуванням

вагітності зумовлена багатофакторністю причин виникнення цієї патології [6, 7].

Метою цієї роботи став аналіз факторів підвищеного ризику розвитку перинатальних уражень ЦНС у вагітних з переносуванням вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для розв'язання цього завдання під час ретроспективного аналізу 150-ти історій пологів матерів з переносеною вагітністю, дітям яких встановлено якісь неврологічні розлади, було вивчено вплив ускладнень під час вагітності, пологів, а також способів розродження на стан новонародженого в ранньому неонатальному періоді та на його подальший психофізичний розвиток (основна група). Дані цього аналізу було порівняно з результатами вивчення 150 історій пологів матерів, діти яких були здорові – контрольна група. Також було проаналізовано індивідуальні картки розвитку новонароджених основної та контрольної груп в перші 5 діб після народження, через 6 місяців після народження та через рік після на-

родження. Одержані дані свідчать про те, що наявність неврологічних розладів в перші 5 днів новонародженості не повинні виступати остаточним критерієм присутності неврологічного діагнозу, тому що вони можуть мати минулий характер.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оскільки переносування вагітності є одним з факторів ризику ураження центральної нервової системи плоду і новонародженого, наведемо докладний ретроспективний аналіз перебігу вагітності та пологів у виділених групах вагітних (табл. 1).

Таблиця 1

Особливості перебігу вагітності та пологів

Ускладнення вагітності та пологів		Основна група (n=150)	Контрольна група (n=150)
Плацентарна дисфункція, хронічний дистрес плоду		13 (8,6%)	5 (3,3%)
Анемія		48 (32,0%)	12 (8,0%)
Загроза переривання вагітності		37 (24,6%)	9 (6,0%)
Синдром затримки розвитку плоду	1 ст.	61 (40,6%)	35 (23,3%)
	2 ст.	33 (22,0%)	9 (6,0%)
	3 ст.	26 (17,3%)	6 (4,0%)
Аномалії пологової діяльності	Первинна	86 (57,3%)	31 (20,6%)
	Вторинна	11 (7,3%)	23 (15,3%)
Запізнілі пологи		-	2 (1,7%)
Своєчасні пологи		-	25 (17,0%)

Наведені дані наочно демонструють, що досліджені групи вагітних суттєво відрізняються за частотою ускладнень перебігу періоду гестації, при цьому у жінок з переносуванням (основна група) достовірно частіше, ніж у здорових вагітних зустрічались акушерські ускладнення, що обтяжували плин вагітності та пологів. Потрібно зазначити велику частоту запізнених пологів та аномалій пологової діяльності серед вагітних основної групи.

Дані про частоту ускладнень перебігу вагітності та пологів в клінічних групах показали, що своєчасні пологи у жінок основної групи склали 17,0% та 89,3% – в контрольній групі. Відсоток запізнених пологів склав 83,0% в основній групі і був в 2 рази вище серед матерів дітей з дитячим церебральним паралічем. Головне і тазове передлежання зустрічались в обох групах з однаковою частотою.

Із ускладнень пологового акту звертала на себе увагу велика частота дистресу плоду у жінок з основної групи. Довільні пологи відбулись у більшості вагітних з основної і контрольної груп. Частота оперативного розродження була більшою в основній групі. Проте слід зазначити закономірність у відношенні екстреного та планового кесаревого розтину. Якщо в контрольній групі переважало планове абдомінальне розродження, то в основній групі це співвідношення було оберненим. Витягання за тазовий кінець було проведено тільки у жінок з основної групи.

Таким чином, ретроспективний аналіз перебігу вагітності та пологів основної та контрольної груп дозволив визначити важливу роль переносування вагітності у формуванні перинатальної патології

ЦНС. Вирішальне значення, без сумніву, належить негативному впливу переносування та перебігу вагітності і пологів та формуванню комплексу несприятливих факторів в перинатальному періоді життя дитини. Проведений аналіз дозволяє розглядати переносування як безпосередній критерій ризику перинатального ураження ЦНС. Для більш правильної оцінки впливу переносування на стан внутрішньоутробного плоду необхідно використання таких методів обстеження вагітних високого ризику, як доплерометрія і магнітно-резонансна томографія, за допомогою яких можна виділити об'єктивні критерії ризику перинатального ураження ЦНС плоду.

ВИСНОВКИ

1. Проведені дослідження дозволяють визначити перспективу використання нових малоінвазивних методів корекції перинатальної патології ЦНС плоду на тлі переносування вагітності. Одним з таких методів є озонотерапія.

2. Теоретичні передумови до використання медичного озону засновані на доведеній здатності озону якісно змінювати метаболізм кисню й енергетичних субстратів, покращувати орієнтацію обмінних процесів, нормалізувати гормонально-вегетативний та імунний статуси організму вагітної, дають підстави для усунення несприятливого впливу переносування вагітності на стан перинатального неврологічного здоров'я плоду та новонародженого [4, 5, 7].

ЛІТЕРАТУРА

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска / Ф. Ариас. – М. : Медицина. – 1979. – 496 с.

2. Барашев Ю. И. Беременность высокого риска: факты, гипотезы, домыслы / Ю. И. Барашев // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 11. – С. 13–21.
3. Барашев Ю. И. Неонатальная неврология: действительность, иллюзии и надежды / Ю. И. Барашев // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 1. – С. 14–18.
4. Медицинский озон в лечении акушерско-гинекологической патологии : пособие для врачей / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, А. М. Абубакирова [и др.]. – Н. Новгород : НГМА, 2001. – 16 с.
5. Мирзоян И. В. Применение озона в акушерско-гинекологической практике / И. В. Мирзоян // Акуш. и гинекол. – 2000. – № 5. – С. 45–47.
6. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия как причина снижения качества родовспоможения / В. Е. Радзинский, И. Н. Костин // Журн. акуш. и жен. бол. – 2005. – Т. 54, Вып. 2. – С. 95–98.
7. Alexander J. M. Prolonged pregnancy: Induction of labor and cesarean births / J. M. Alexander, D. D. McIntire, K. J. Leveno // Ibid. – 2001. – Vol. 97. – P. 911.

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ

Н. А. Щербина, Н. П. Сухина, А. В. Салтовский, Н. Ю. Куричева, О. В. Ткачева

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

CLINICAL MANAGEMENT OF WOMEN WITH CHRONIC SALPINGO-OOPHORITIS

N. A. Scherbina, N. P. Suhina, O. V. Saltovskiy, N. U. Kuricheva, O. V. Tkacheva

SUMMARY

The review presents data on the prevalence of inflammatory diseases of the pelvic organs at the moment, reflect their impact on health, particularly reproductive functions, women, and describes the current due to the etiopathogenetic approaches to diagnosis and treatment.

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ЖІНОК, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ САЛЬПІНГООФОРИТ

М. О. Щербина, Н. П. Сухіна, О. В. Салтовський, Н. Ю. Курічєва, О. В. Ткачева

РЕЗЮМЕ

В огляді представлено дані про поширеність запальних захворювань органів малого тазу в даний час, відображено їх вплив на стан здоров'я, зокрема репродуктивної функції, жінок, а також описані сучасні етіопатогенетично обумовлені підходи до їх діагностики та лікування.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, маточные трубы, воспаление, микрохирургия, эндоскопия, лапароскопия.

Проблема воспалительных заболеваний женских половых органов на протяжении многих лет остается одной из наиболее актуальных в гинекологической практике в связи с их высокой частотой, несмотря на определенные достижения в профилактике, диагностике и лечении указанной патологии [1, 2]. Ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости занимают воспалительные процессы в придатках матки, частота которых колеблется, по данным разных авторов, от 11,0 до 85,0% [1, 2]. Несмотря на усовершенствование методов лечения воспалительных процессов женских половых органов, его эффективность остается недостаточно высокой, что проявляется в хронизации заболевания и его рецидивировании [3, 5].

Лечение воспалительных заболеваний женских половых органов обычно является продолжительным процессом. В большинстве случаев оно базируется на использовании различных антибактериальных средств, которые нередко оказывают отрицательное влияние на общую и локальную иммунологическую реактивность организма. Поэтому в последние годы резко возрос интерес к иммунорегулирующей терапии воспалительных заболеваний придатков матки [4]. Не случайно средства, направленные на повышение неспецифической резистентности организма, прежде относившиеся к вспомогательным, в настоящее время рассматриваются как важные

в системе профилактики и терапии большинства воспалительных процессов в придатках матки. Учитывая вышеизложенное, поиск новых подходов к лечению воспалительных заболеваний придатков матки является актуальной проблемой современной гинекологии.

Целью работы является разработка новых подходов к тактике ведения женщин с хроническим сальпингоофоритом, направленных на повышение эффективности результатов лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 60 женщин, которые были распределены на следующие клинические группы: контрольная группа – 20 здоровых женщин; основная группа – 40 больных хроническим сальпингоофоритом. Последняя, в свою очередь, была разделена на 2 подгруппы. Первую клиническую подгруппу составили 20 женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки, получавшие традиционную противовоспалительную терапию – антибактериальные средства, анальгетики, седативные, антигистаминные и витаминные препараты, средства симптоматической терапии, биостимуляторы; физиотерапевтические процедуры. Во вторую клиническую подгруппу вошли 20 женщин с воспалительными процессами придатков матки, которым наряду с традиционной противовоспалительной терапией назначали иммунорегулятор

полиоксидоний по 1 ректальной свече на ночь в течение 10 дней.

Все женщины были обследованы согласно клиническим протоколам и приказам МЗ Украины, регламентирующим обследование больных хроническим сальпингоофоритом. Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза, определение возбудителя инфекции методами иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР), изучение иммунологического статуса. Для оценки иммунологического статуса были использованы следующие методики. Количество Т-лимфоцитов, их субпопуляций, В-лимфоцитов и естественных киллеров (ЕК) определяли с помощью реакции непрямой поверхностной иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител к фенотипическим маркерам (СД3, СД4, СД8, СД20, СД16), полученным в иммунохимической компании «Сорбент-ЛТД», г. Москва. Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли спектрофотометрическим методом. Определение уровня иммуноглобулинов основных классов G, A, M в сыворотке крови проводили методом простой радиальной иммунодиффузии по Манчини. Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ ведущих симптомов заболевания выявил, что все 40 больных жаловались на боль в нижних отделах живота и на усиление выделений из половых путей. Субфебрильная температура отмечена у 24 (60,0%) женщин из общего числа больных. При объективном обследовании было установлено, что живот при пальпации был болезненным у 28 (70,0%) больных. При бимануальном исследовании установлено, что придатки матки были болезненными при пальпации у всех больных основной группы. Увеличение, инфильтрация, пастозность маточных труб и яичников были выявлены у 34 (85,0%) пациенток.

При трансабдоминальной и трансвагинальной эхографии хронических сальпингоофоритов имело место утолщение маточных труб, визуализация внутри увеличенного яичника многочисленных фолликулярных кист различного диаметра, разделенных тонкими гиперэхогенными перегородками. Диагностика спаечного процесса в области придатков матки основана на косвенных признаках, к которым относится наличие гиперэхогенных структур, а также «подтянутость» и несмещаемость придатков по отношению к матке. В наших наблюдениях данные ультразвукового исследования соответствовали клиническому диагнозу у 29 (72,5%) больных.

В результате бактериологического исследования наиболее часто был выделен *St. aureus* – в 21 (52,5%) наблюдениях, а также *Str. pyogenes* – у 10 (25,0%) больных, у 23 (57,5%) пациенток выявлены

различные ассоциации микроорганизмов. П степень чистоты влагалища обнаружили в 12 (30,0%) наблюдениях, II – в 25 (62,5%), IV – в 3 (7,5%). Ни у одной из 40 больных основной группы I степени чистоты влагалища установлено не было.

С помощью ПЦР и ИФА удалось идентифицировать возбудителей инфекций, передающихся половым путем: *Chl. trachomatis* были выявлены у 5 (12,5%) из общего числа больных, *Mycoplasma hominis* – у 3 (7,5%) пациенток, *Ureaplasma urealyticum* – у 4 (10,0%), *Herpesvirus simplex* – у 3 (7,5%), *Cytomegalovirus* – у 4 (10,0%) больных.

Сравнительный анализ результатов лечения больных 1-й и 2-й подгрупп показал следующее. В 1-й группе после окончания лечения незначительно выраженные периодические боли внизу живота беспокоили 8 (40,0%) больных, усиленные выделения из половых путей отмечали 6 (30,0%) пациенток, в то время как среди больных, получивших полиоксидоний, было только 2 (10,0%) пациентки с такими жалобами. При гинекологическом исследовании в 1-й группе по окончании лечения были выявлены некоторая болезненность при пальпации придатков матки у 11 (55,0%) женщин, а анатомические изменения, характерные для хронического сальпингоофорита – у 9 (45,0%) пациенток. При гинекологическом же исследовании пациенток 2-й группы, лечение которых проводилось с применением полиоксидония, к моменту выписки из клиники на болезненность при пальпации придатков матки жаловались лишь 3 (15,0%) женщины, а анатомические изменения, характерные для хронического сальпингоофорита удалось выявить у 2 (10,0%) женщин.

По окончании лечения эхографические признаки хронического воспалительного процесса придатков матки сохранились у каждой второй больной 1-й группы и только у 3 (15,0%) пациенток, которым проводилась иммунокорригирующая терапия.

При бактериологическом исследовании после окончания лечения стафилококк и некоторые виды бактерий кишечной группы были выделены у 6 (30,0%) больных, получивших традиционное противовоспалительное лечение и у 1 (5,0%) больной после комплексного противовоспалительного лечения с применением иммунокорректора.

Анализ результатов бактериоскопического исследования влагалищного содержимого при выписке из стационара показал II степень чистоты у 14 (70,0%) и 18 (90,0%) больных, а III степень чистоты – у 6 (30,0%) и 2 (10,0%) женщин в 1-й группе и во 2-й группах соответственно.

При выписке из клиники по окончании лечения в 1-й группе выздоровление было констатировано у 11 (55,0%) пациенток, улучшение клинического состояния – у 7 (35,0%) женщин, у 2 (10,0%) больных результаты проведенного традиционного лечения были признаны неудовлетворительными. Во 2-й же

группе случаев отсутствия положительных результатов от проведенного лечения отмечено не было. 18 (90,0%) женщин после комплексной терапии были выписаны из клиники с выздоровлением, 2 (10,0%) – со значительным улучшением клинического состояния. Не было выявлено ни одного случая реакций и осложнений, связанных с применением полиоксидония.

У женщин с хроническим сальпингофоритом имело место достоверное ($p < 0,05$) снижение относительного и абсолютного количества лимфоцитов на 18,8% и 30,9%, Т-лимфоцитов – на 20,0% и 44,7%, Т-хелперов – на 23,9% и 47,9% по сравнению с контрольными показателями. Изменение относительного количества Т-супрессоров, В-лимфоцитов и ЕК-клеток было незначительным ($p > 0,05$). В то же время, воспалительные заболевания придатков матки приводят к существенному ($p < 0,05$) снижению абсолютного содержания иммунокомпетентных клеток данных популяций – на 32,1%, 19,6% и 23,2%. Весьма характерным является также значительное ($p < 0,05$) повышение относительного содержания в периферической крови 0-лимфоцитов – на 85,8%. Такие количественные изменения в клеточном звене иммунитета привели к достоверным ($p < 0,05$) изменениям иммуно-регуляторного индекса (ИРИ) и соотношения лейкоцитов и Т-лимфоцитов (ЛТИ): снижению первого на 23,0% и повышению второго на 53,8%. Среди изменений, произошедших в гуморальном иммунитете, заслуживают внимание достоверное повышение уровней ЦИК более чем в 2,5 раза и IgG на 41,7%, а также снижение содержания IgA на 34,2%.

Среди особенностей иммунологической реактивности больных с сальпингофоритом сразу после лечения традиционными методами необходимо выделить наиболее важные из них. Иммуносупрессивное действие использованных в лечении антибиотиков, несмотря на клиническое улучшение, привело к еще более выраженной депрессии клеточного звена иммунитета. Так, количество лейкоцитов было меньше на 25,0%, относительного и абсолютного содержания лимфоцитов – на 31,3% и 48,4%, Т-лимфоцитов – на 26,0% и 61,9%, Т-хелперов – на 30,8% соответственно по сравнению с данными контроля ($p < 0,05$). Относительное количество Т-супрессоров, В-лимфоцитов и ЕК-клеток по-прежнему не отличалось существенно от данных обследования в контрольной группе. Абсолютное же количество Т-супрессоров, В-лимфоцитов и ЕК-клеток было снижено на 47,0%, 32,7% и 40,7% в сравнении со здоровыми женщинами ($p < 0,05$). Это привело к еще большему снижению ИРИ и повышению ЛТИ по сравнению со здоровыми женщинами – на 32,9% и 97,0% соответственно ($p < 0,05$). В гуморальном иммунитете наиболее заметным было снижение по сравнению с данными до лечения уровней ЦИК и IgG на 11,4% и 11,1% ($p > 0,05$).

Изучение динамики иммунологических показателей у больных, лечившихся с применением полиоксидония, свидетельствует о существенном повышении относительного и абсолютного количества общих лимфоцитов ($33,00 \pm 2,08\%$ и $1,89 \pm 0,14 \times 10^9/\text{л}$), Т-лимфоцитов ($68,12 \pm 3,61\%$ и $1,29 \pm 0,09 \times 10^9/\text{л}$), Т-хелперов ($35,91 \pm 2,94\%$ и $0,68 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$), абсолютного количества В-лимфоцитов ($0,21 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$), ЕК-клеток ($0,21 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$), снижении относительного количества 0-лимфоцитов ($9,64 \pm 0,68\%$), достоверном снижении уровней IgG ($10,43 \pm 0,95$ г/л) и ЦИК ($60,38 \pm 3,74$ усл. ед.), нормализации поглотительной (ФН – $79,38 \pm 2,12\%$), бактерицидной ($40,18 \pm 0,99\%$) и переваривающей активности ($1,18 \pm 0,02$ усл. ед.) нейтрофилов периферической крови под влиянием иммунокорректирующей терапии.

Таким образом, предложенный нами комплексный метод лечения больных с воспалительными заболеваниями придатков матки с использованием иммунокорректора полиоксидония обеспечивает значительно более высокую клиническую эффективность консервативной терапии. Кроме того, включение препарата полиоксидония в комплексное лечение является оптимальным с точки зрения коррекции сопровождающих данную патологию иммунологических нарушений. Очень важным является то, что клинический и иммунологический эффекты воздействия препарата на организм больных является стойким. Все это позволяет нам рекомендовать полиоксидоний к широкому применению в лечении больных с воспалительными заболеваниями придатков матки.

ВЫВОДЫ

1. Изменения иммунологической реактивности организма женщин, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки, диктуют необходимость проведения адекватной иммунокорректирующей терапии.

2. Полиоксидоний является эффективным иммунокорректирующим терапевтическим средством лечения хронических воспалительных заболеваний придатков матки, позволяющим добиться результата более чем у 90,0% больных.

Перспективы дальнейших исследований: изучение изменений цитокинового профиля и показателей эндотелиальной дисфункции у женщин с хроническими сальпингофоритами под влиянием иммунокорректирующей терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидорова И. С. Принципы лечения хронического воспалительного процесса придатков матки / И. С. Сидорова, Н. А. Шешукова, Е. И. Боровкова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 5. – С. 61–65.

2. Стрижаков А. Н. Патогенетическое обоснование иммунокорректирующей терапии больных острым воспалением придатков матки / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, Ж. А. Каграманова // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т. 4, № 2. – С. 34–37.

3. Balbi G. Acute pelvic inflammatory disease: comparison of therapeutic protocols / G. Balbi, V. Piscitelli, F. Di Grazia // *Minerva ginec.* – 2006. – Vol. 48. – P. 19–23.

4. Jones O. G. Frequency and distribution of salpingitis and pelvic inflammatory disease in short stay in hospitals in the United States / O. G. Jones, A. A. Saida, R. K. St. John // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 138. – P. 905.

5. Lee N. C. The intrauterine device and pelvic inflammatory disease revisited: new results from the women's health study / N. C. Lee, G. L. Rubin, R. Boruchi // *J. Obstet. Gynec.* – 2006. – Vol. 72, № 1. – P. 1.

УДК 618.146-002-07

© Колектив авторів, 2012.

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ФОНОВИХ ПРОЦЕСАХ ШИЙКИ МАТКИ, АСОЦІЙОВАНИХ З ГЕНІТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

В. І. Юнгер, О. М. Макаrchук, О. Д. Ілик, О. Д. Бабій*Кафедра акушерства і гінекології ФПО (зав. – професор О. М. Макаrchук), Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.*

FEATURES OF LOCAL IMMUNITY IN CERVICAL BACKGROUND PROCESSES ASSOCIATED WITH GENITAL PATHOLOGY

V. I. Yunher, O. M. Makarchuk, O. D. Ilyk, O. D. Babiy

SUMMARY

Leading etiopathogenetic factors of background processes is the presence of cervical inflammation, imbalance of sex hormones, trauma of the cervix. In addition to this matter, violation of local anti-infection resistance. There are numerous information developed system of local immunity in the mucosa of the cervix, even offered as a "cervical lymphoid tissue." The research focused on assessment of local immunity in women with cervical background processes associated with genital pathology. The study assigned 60 patients to test background processes of the cervix. The control group comprised 20 gynecological and somatically healthy women. To assess the state of local immunity in cervical mucus were studied concentrations of secretory immunoglobulin A and immunoglobulin classes M, G and A. Revealed depressed slg A synthesis of this contingent of patients allowed to assume an opinion on the leadership role of local immune component protection not only of immune response but in the initiation of proliferative processes ectocervix.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ФОНОВЫХ ПРОЦЕССАХ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В. И. Юнгер, О. М. Макаrchук, О. Д. Илык, О. Д. Бабий

РЕЗЮМЕ

Ведущими этиопатогенетическими факторами развития фоновых процессов шейки матки являются наличие воспалительного процесса, дисбаланс половых гормонов, перенесенные травмы шейки матки. Кроме этого, существенное значение имеет нарушение местной противоинойфекционной резистентности. Существуют многочисленные сведения о развитой системе местного иммунитета в слизистой оболочке шейки матки, предложено даже считать ее «цервикальной лимфоидной тканью». Проведенное исследование касалось оценки состояния местного иммунитета у женщин с фоновыми процессами шейки матки, ассоциированными с генитальной патологией. В основу исследования положено обследование 60 пациенток с фоновыми процессами шейки матки. Контрольную группу составили 20 гинекологически и соматически здоровых женщин. Для оценки состояния местного иммунитета в цервикальной слизи изучали концентрацию секреторного иммуноглобулина А и иммуноглобулинов классов М, G и А. Выявлено депрессию синтеза slg A у данного контингента пациенток, что позволило допустить мысль о ведущей роли данного иммунокомпонента местной защиты не только в реализации иммунного ответа, но и в инициации пролиферативных процессов экзоцервикса.

Ключові слова: фонові процеси шийки матки, місцевий імунітет, секреторний імуніглобулін А.

Протягом останніх років відмічена чітка тенденція до зростання частки захворювань репродуктивної сфери та соматичної патології у жіночого населення, що призводить до збільшення кількості ускладнень під час вагітності та у пологах [3, 4]. Актуальність даної проблеми обумовлена високою питомою вагою захворювань шийки матки в структурі гінекологічної захворюваності (49,20%), розвитком їх переважно у молодих жінок віком до 20-25 років (54,00-90,00%), значимим ризиком злякисного переродження, а також недостатньою ефективністю методів лікування [1, 3, 6].

Провідними етіопатогенетичними факторами розвитку фонових процесів шийки матки (ФПШМ) є наявність запального процесу, дисбаланс статевих гормонів, перенесені травми шийки матки. Окрім цього, суттєве значення має порушення місцевої протиінфекційної резистентності [1, 4].

Одне із основних місць у захисті організму від інфекцій належить місцевому імунітету, який є складним комплексом захисних пристосувань різної природи, сформованих в процесі еволюційного розвитку і призначених для захисту покриттів організму від інфектантів, які безпосередньо контак-

тують із зовнішнім середовищем. Існують численні відомості про розвинену систему місцевого імунітету в слизовій оболонці шийки матки, запропоновано навіть вважати її «цервікальною лімфоїдною тканиною» [5]. Автономна імунна система шийки матки представлена лімфоїдними структурами, макрофагами стромальних тканин та гуморальними факторами – імуноглобулінами класів G, A, M, що проникають через судинну стінку з крові, та продуктами місцевої секреції – секреторним IgA (sIgA) [1, 4, 5]. Імуноглобулінам класу A належить особлива роль в імунологічному захисті. Так, при інфікуванні геніталій жінки в цервікальному каналі значно зростає вміст імуноглобулінів, особливо sIgA. Саме він блокує адгезію бактерій на епітеліальні клітини та інактивує проміжні продукти обміну та крупні молекули [1, 4, 5]. Секреторна система імуноглобуліну A є також захистом від аутоімунних захворювань та новоутворень, вона впливає на процеси адсорбції та адгезії мікробних клітин до епітелію слизових оболонок [4, 5]. Літературні дані щодо вмісту sIgA у цервікальному слизі у жінок з фоновими процесами шийки матки неоднозначні. Так, існують повідомлення щодо підвищення рівня даного показника у жінок з вульвовагінітами та супроводжуваним його дисбіозом з прямим кореляційним зв'язком між підвищеним рівнем sIgA у піхвовому вмісті та гостротою проявів запального процесу піхви [2, 4]. При хронічному вагініті, навпаки, рівень sIgA знижується, що розглядається як прояв різкого пригнічення місцевого імунітету [1, 4, 5, 7].

Метою нашого дослідження стала оцінка стану місцевого імунітету у жінок з фоновими процесами шийки матки, асоційованими з генітальною патологією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В основу дослідження покладено обстеження 60 жінок з фоновими процесами шийки матки, яких було розділено на дві групи: першу групу склали 30 жінок з фоновими процесами шийки матки на тлі ендокринної дисфункції репродуктивної сфери жінки; другу групу – 30 пацієнок з запальними процесами геніталій та фоновими процесами шийки матки. Контрольну групу склали 20 соматично здорових жінок репродуктивного віку без гострої гінекологічної патології, безплідності, ендометріозу та фонових процесів шийки матки. Вік жінок коливався від 16 до 35 років, середній вік складав $21,7 \pm 1,2$ роки.

Програма обстеження включала збір анамнестичних даних, гінекологічний огляд, кольпоскопію, цитологічне, бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження, діагностику урогенітальних інфекцій з використанням методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Вивчення імунного статусу базувалося на оцінці у цервікальному слизі рівня імуноглобулінів класів A, M та G за Manchini, а також sIgA методом

імуноферментного аналізу (ІФА) при використанні наборів реагентів ProCon, ТзОВ «Протеїновий контур» (м. Санкт-Петербург). Матеріалом для дослідження служили цервікальний слиз та зішкреби епітелію шийки матки, які забирались у фолікулінову фазу оваріального циклу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані дані показали, що у більш молодих жінок частіше зустрічаються ектопії циліндричного епітелію (86,67%). Ділянки циліндричного епітелію на шийці матки є оптимальним середовищем для колонізації коками, хламідіями, уреоплазмами та мікоплазмами, причому збудники тривало зберігаються в слизовій оболонці екзо- та ендоцервіксу та викликають виражену запальну реакцію [1, 4]. У жінок з патологічними процесами на шийці матки майже у 50,00% випадків встановлено мазки 3-4 ступеня чистоти, при відсутності будь-яких клінічних проявів інфекції більше як у 30,00% випадків діагностовано бактеріальний вагіноз. Враховуючи дані літератури, які вказують, що генітальні інфекції є кофакторами в розвитку дисплазій цервікального епітелію, нами проведено якісне вивчення мікрофлори піхви у основних досліджуваних групах. Мікробіологічне дослідження показало різке зниження частоти нормального мікробіоценозу у жінок з фоновими процесами шийки матки. У 68,33% виявлено асоціації умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів, представлені поєднаннями епідермального, золотистого стафілококів, фекального стрептококу з ентеробактеріями, хламідіями, гарднерелами, мікоплазмами, трихомонадами. Виявлено високе обсіменіння стафілококами (65,00%), стрептококами (28,33%), коринебактеріями (31,67%), лактобактерії ідентифіковано у 41,67% випадках, у 18,33% – висівалися гриби роду *Candida*, хламідіоз – у 31,67%, уреамікоплазмоз – у 26,67%, мікст-інфекції – у 36,67%.

Оцінка концентрації імуноглобулінів класу A, G та M у цервікальному слизі пацієнок з фоновими процесами шийки матки та супутньою патологією геніталій запального генезу, як найбільш інформативних показників місцевого гуморального імунітету шийки матки, виявила підвищення у секреторну фазу оваріально-менструального циклу (ОМЦ) концентрації IgG у 1,6 рази та помірне підвищення sIgA у пацієнок першої групи у порівнянні з контролем.

Також відзначено достовірне зростання показників IgM в основних дослідних групах у порівнянні з групою контролю (на 30,15%).

Аналіз показників концентрації sIgA у слизовому вмісті здорових пацієнок виявив широкий розмах індивідуальних показників від 5,0 мг/л до 150,7 мг/л, а середній рівень склав $(51,18 \pm 2,40)$ мг/л. В групі жінок з дисгормональними захворюваннями репродуктивної сфери середній показник sIgA вия-

вився (на 28,55%) підвищеним, ніж у контрольній, і складав $(69,65 \pm 1,16)$ мг/л ($p < 0,05$). У жінок, у яких відмічено хронізацію процесу та асоціацію з запальними захворюваннями додатків, концентрація sIgA практично не підвищувалася, в окремих випадках знижувалася, і складала в середньому $(52,16 \pm 2,32)$ мг/л. Поряд з тим, у жінок з ФПШМ коефіцієнт sIgA:IgA склав 0,7 та 0,9 проти 1,3 у контрольній групі, що є свідченням зниження секреторного імунітету. Збільшення концентрації sIgA (до $78,28 \pm 2,12$) мг/л у пацієток з хронічними запальними захворюваннями додатків відмічено тільки у 17 (30,91 \pm 6,23%) пацієток з частими рецидивами та загостреннями патологічного процесу, а також у групі пацієток з ФПШМ та гіперпластичними змінами, обумовленими гормональною дисфункцією, що характеризує ступінь напруження місцевого імунітету та на пряму підвищується в залежності від сили та тривалості дії пошкоджуючого агента.

Слід відзначити, що зниження концентрації імуноглобулінів класу А, очевидно, залежить від порушення їх синтезу внаслідок змін, що існують передусім в ендокринній системі на фоні порушення регуляції оваріально-менструального циклу, що супроводжує хронічні запальні процеси геніталій. Крім того, в деякій мірі низькі концентрації IgA в піхві можуть бути обумовлені попередньою антибактеріальною та гормональною терапією, оскільки більшість антибіотиків, особливо широкого спектру дії, мають виражені імуносупресивні властивості. Перераховане вище свідчить про те, що у даної категорії жінок формується вторинний імунодефіцитний стан.

Враховуючи дані літератури, згідно з якими дисбіоз піхви, який у вагомому відсотку зустрічається в обох досліджуваних нами групах, супроводжується зниженням рівня sIgA [5], залишається думати, що збільшення концентрації секреторного імуноглобуліну А у 30,91 \pm 6,23% пацієток з ФПШМ корелює з морфофункціональними змінами в шийці матки, що знаходяться під постійним впливом ендокринної системи. Тобто, sIgA є показником фізіологічного стану організму та може служити маркером змін в системі регуляції адаптаційних процесів.

Крім цього, у піхвових виділеннях пацієток другої групи збільшується концентрація IgG та IgM. Очевидно, це відбувається за рахунок посиленої трансудації їх через дистрофічно змінену слизову оболонку внаслідок порушення мікроциркуляції. Ці зміни, на нашу думку, свідчать про розвиток вираженої імуносупресії, обумовленої негативним впливом порушень мікробіотики піхви на місцевий імунітет.

Одним із критеріїв оцінки синтезу імуноглобулінів є співвідношення концентрації IgG, IgA, sIgA, IgM [1, 3, 6]. Отримані нами результати показали, що у вагінальному вмісті жінок контрольної групи співвідношення IgG:IgA склали 3:1, що відображає зростаюче значення IgA в загальному балансі

місцевих імуноглобулінів статевого тракту в порівнянні із сироваткою крові.

У жінок з фоновими процесами шийки матки це співвідношення змінювалося пропорційно зменшенню концентрації IgA та зниженому вмісту IgG (в середньому 4,9:1,0). Крім того, величина коефіцієнта sIgA:Ig>1 свідчить про посилення секреторного імунітету, а значення <1 – про його зниження. У жінок основної групи даний коефіцієнт склав 0,5. Ці дані свідчать, що вміст антитіл у генітальному тракті має важливе імунорегуляторне значення.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, отримані дані свідчать, що фонові процеси шийки матки супроводжуються різноплановими порушеннями в системі місцевого імунітету, що виявляється зменшенням концентрації IgA, sIgA і збільшенням IgG та М. Все вище сказане є підтвердженням формування вторинного імунодефіциту у даної категорії пацієток. Очевидним є факт, що у прогресуванні фонових процесів шийки матки основну роль відіграє недостатня активація місцевих захисних факторів імунної системи.

2. При хронічних запальних процесах геніталій та тривалих дисбіотичних змінах слизової оболонки піхви і шийки матки доведено достовірно підвищення концентрації IgG та IgM в порівнянні з контролем, а достовірно підвищення рівня IgA підтверджує розвиток гострих запальних реакцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алешкин В. А. Состояние местного иммунитета при воспалительных заболеваниях женских половых органов и влияние на него иммуномодулятора Кипферона / В. А. Алешкин, О. В. Макаров, К. А. Шайков // Иммунопатология и клиническая иммунология. – 2000. – № 5. – С. 41–44.
2. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Е. Ф. Кира – СПб. : Нева-Люкс, 2001. – 363 с.
3. Кустаров В. Н. Патология шейки матки / В. Н. Кустаров. – СПб., 2002. – 144 с.
4. Прилепская В. Н. Патология шейки матки: теория и практика / В. Н. Прилепская, М. Н. Костава // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. – 2006. – Т. 1, № 3. – С. 3–6.
5. Русакевич П. С. Заболевания шейки матки / П. С. Русакевич. – Минск, 2000. – 367 с.
6. Сенчук А. Я. Показатели местного гуморального иммунитета до и после лечения воспалительных заболеваний шейки матки и влагалища / А. Я. Сенчук // Особенности инфекционных процессов нижнего отдела половых путей : материалы науч.-практ. конференции. – Киев, 2004. – С. 64–68.
7. Трубникова Л. И. Секретция sIgA в цервикальной слизи у женщин с фоновыми заболеваниями шейки матки / Л. И. Трубникова, Н. В. Вознесенская, И. В. Кожемятова // Медицинский альманах. – 2009. – № 4 (9). – С. 134–136.

УДК 618.145 – 072.1:618.4 – 036.3:618.3

© Н. Е. Яроцкий, Л. Н. Семенюк, В. Д. Лищук, 2012.

ОФИСНАЯ ГИСТЕРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ В ПРЕДГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКЕ ПАЦИЕНТОК С ПРИВЫЧНОЙ ПОТЕРЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Н. Е. Яроцкий, Л. Н. Семенюк, В. Д. Лищук

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Б. М. Венцковский), Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, универсальная клиника «Обериг», г. Киев.

OFFICE DIAGNOSTIC HYSTEROSCOPY IN ENDOMETRIAL PREGRAVIDAR PREPARATION IN PATIENTS WITH REPEATED PREGNANCY LOSS

M. E. Iarotskyi, L. N. Semenyuk, V. D. Lischuk

SUMMARY

The study was conducted in complex endometrial preparation in planning pregnancy in women with repeated pregnancy loss. Group was 100 patients with the repeated loss of pregnancy up to 12 weeks of gestation. The base of the studies were gynecological department of the Kyiv City Clinical Hospital №18 and universal clinic «Oberig» at 2011-2012. Research was conducted by office hysteroscopy with fluid (physiological solution). Method of office hysteroscopy significantly improves diagnostic capabilities detect intrauterine pathology, allowing time to adjust and individualize therapeutic measures with minimal traumatic has pretty much diagnostic value.

ОФИСНА ГИСТЕРОСКОПИЯ У ДІАГНОСТИЦІ СТАНУ ЕНДОМЕТРИЯ В ПЕРЕДГРАВИДАРНІЙ ПІДГОТОВЦІ ПАЦІЄНТОК ЗІ ЗВИЧНОЮ ВТРАТОЮ ВАГІТНОСТІ

М. Є. Яроцький, Л. Н. Семенюк, В. Д. Лищук

РЕЗЮМЕ

Дослідження ендометрію проводилося в комплексній підготовці при плануванні вагітності у жінок із звичною втратою вагітності. Група складала 100 пацієнток зі звичною втратою вагітності в терміні до 12 тижнів гестації. Базою проведення досліджень були гінекологічне відділення Київської міської клінічної лікарні №18 та універсальна клініка «Оберіг» протягом 2011-2012 років. Дослідження проводилися офісним гістероскопом, з рідиною (фізіологічний розчин). Метод офісної гістероскопії значно поліпшує діагностичні можливості виявлення внутрішньоматкової патології, дозволяє своєчасно скоректувати та індивідуалізувати терапевтичні заходи, при мінімальній травматичності має досить велику діагностичну цінність.

Ключевые слова: офисная гистероскопия, биопсия эндометрия, потеря беременности.

Во всех цивилизованных странах в наше время проводятся широкомасштабные исследования, направленные на изучение причин нарушения репродуктивной функции человека и разработку методов восстановления фертильности [3]. Офисная гистероскопия с биопсией эндометрия является наиболее безопасным и наименее травматичным из всех инвазивных вмешательств, имеющих целью определить состояние слизистой тела матки – морфологическую структуру эндометрия, наличие в нем патологических изменений, а также произвести забор материала для микробиологического исследования [2]. Благодаря применению гистероскопов небольшого диаметра, процедура может проводиться в амбулаторных условиях, без расширения цервикального канала и без анестезиологического пособия [1]. Благодаря передаче изображения с гистероскопа на экран мониторов, пациентка может одновременно с доктором визуально оценивать наличие внутриматочной патологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование комплексной предгравидарной подготовки проводилось у женщин с привычной потерей беременности. Группа составила 100 пациенток с повторной потерей беременности до 12 недель гестации. Время обследования – 2011-2012 гг. Базой проведения исследований были гинекологическое отделение Киевской городской клинической больницы №18 и универсальная клиника «Обериг». Возраст больных – 25-45 лет. Среднее число невынашиваний на одну больную составило 3,9. Офисная гистероскопия по методике Bettocchi проводилась на 7-10 день менструального цикла. Предоперационное обследование выполнялось амбулаторно, противопоказаний не было. Показаниями были: окончательная верификация хронического эндометрита путем визуализации полости матки и биопсия эндометрия с последующим микробиологическим и морфологическим исследованием ткани.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе гистероскопических картин были получены следующие результаты. Смешанный тип изменений эндометрия: слизистая бледно-розовая, неравномерной окраски и толщины, с чередованием неизмененных участков истонченного эндометрия и выраженным сосудистым рисунком, а также отек и диффузная гиперемия с полиповидными разрастаниями эндометрия. Гиперпластический: слизистая бледно-розовая, неравномерно гипертрофирована и отечна с нерезко выраженным сосудистым рисунком, микрополипы и, в отдельных случаях, некротизированная ткань. Гипопластический: бледная, тусклая, белесоватого цвета слизистая неравномерной толщины с преобладанием истонченного эндометрия – у части пациенток с прерыванием беременности на фоне воспаления. Смешанный тип – 45%, чаще определялся в группе с остановкой развития эмбриона и у части больных с прерыванием беременности на фоне клинически активного воспалительного процесса. Гиперпластический – у 34% обследованных; гипопластический – у 21%, чаще у женщин с частыми прерываниями беременности. В группе с анамнестической анэмбрионией в 2-х случаях определялись изменения эндометрия по смешанному типу. Гистологическое подтверждение хронического эндометрита получено у 80% обследуемых, что коррелировало с наличием патологической микрофлоры в эндометрии обследованных больных с привычными репродуктивными потерями. Маркерами хронического воспалительного процесса были: нарушение пролиферации, микрополипы, плазматические клетки, лимфо-лейкоцитарная инфильтрация, некротизированная ткань, очаговый фиброз стромы, склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия. Анализ визуализации полости матки обследованных и сопоставление его данных с морфологическими исследованиями заставил нас произвести анализ методов опорожнения матки с целью эвакуации плодного яйца. Было отмечено, что наибольшая выраженность склеротических процессов, очаговый фиброз стромы отмечался у пациенток, удаление беременности у которых про-

изводилось на фоне клинически выраженного воспалительного процесса и неоднократного кюретажа в последующем в связи с остатками плодного яйца. Последующие беременности у этого контингента больных прерывались по типу остановки развития эмбриона на 1-2 недели раньше предыдущей. Наименьшее повреждение эндометрия определялось у пациенток с анэмбрионией, опорожнение матки происходило в основном путем вакуум-аспирации или мануальной аспирации и не сопровождалось повторными внутриматочными вмешательствами.

ВЫВОДЫ

1. Таким образом, офисная гистероскопия может считаться окончательным диагностическим методом установления патологии эндометрия. Результат гистероскопии позволяет корректировать и индивидуализировать терапевтическую тактику в каждом конкретном случае.

2. Проведенные морфологические исследования продемонстрировали высокую информативность щипковых биоптатов для постановки диагноза.

3. Ретроспективный анализ методов эвакуации плодного яйца из полости матки и морфологические изменения эндометрия имеют корреляционную связь, знание которой должно заставить практикующих врачей отказаться от грубых, травматичных кюретажей полости матки при неразвивающейся беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гистероскопия в лечении гинекологических больных / А. Д. Цурканенко, А. Д. Кирилук, Н. Л. Шаповал [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. трудов / Крым. гос. мед. университет им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2007. – Т. 143, Ч. III. – С. 234–235.

2. Савельева Г. М. Гистероскопия / Савельева Г. М., Брусенко В. Г., Каппушева Л. М. – М. : ГОТАР–МЕД, 2001. – 176 с.

3. Сухих Г. Т. Хронический эндометрит / Г. Т. Сухих, А. В. Шуршалина. – М. : ГОТАР–Медиа, 2010. – 64 с.

УДК 618.11-091.8-092.4:612.621.31:602.6:582.763.3

© Коллектив авторов, 2012.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПОЛОВОЙ ФУНКЦИИ И ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В ПИЩУ ГМО-СОИ

Т. В. Горбач, И. Ю. Кузьмина, Г. И. Губина-Вакулик, Н. Г. Колоусова

Кафедра патологической анатомии (зав. – профессор В. Н. Марковский); кафедра акушерства и гинекологии. №1 (зав. – профессор Н. А. Щербина), Харьковский национальный медицинский университет; Харьковский областной клинический перинатальный центр, г. Харьков.

HORMONAL REGULATION OF SEXUAL FUNCTION AND OVARIAN HISTOLOGICAL FEATURES IN THE EXPERIMENT WITH GMO-SOYA USE IN FOOD

T. V. Gorbach, I. U. Kuzmina, G. I. Gubina-Vakulik, N. G. Kolousova

SUMMARY

Hormonal and histological changes in a tissue of ovaries of rats are studied at long introduction in nutrition GMO. Introduction in nutrition within 6 months of the GMO-soya to practically healthy rats Vistar leads to an acceleration of ageing of ovaries.

ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ СТАТЕВОЇ ФУНКЦІЇ Й ГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЯЄЧНИКІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ ПРИ ВИКОРИСТАННІ В ЇЖУ ГМО-СОЇ

Т. В. Горбач, І. Ю. Кузьміна, Г. І. Губіна-Вакулик, Н. Г. Колосова

РЕЗЮМЕ

Вивчено гормональні й гістологічні зміни в тканині яєчників пацюків при тривалому введенні у їжу ГМО. Введення в їжу протягом 6 місяців ГМО-сої практично здоровим пацюкам Вістар приводить до прискорення старіння яєчників.

Ключевые слова: ГМО-соя, яичники, крысы.

Генномодифицированные организмы растительного происхождения в настоящее время все шире используются в качестве пищи животных и человека.

Громко высказывается мнение о том, что ГМО-продукты спасут мир от голода, а негативные последствия для здоровья отрицаются. Эта точка зрения в большинстве случаев исходит из лабораторий, принадлежащих концернам, производящим ГМО [3]. Наиболее существенным методическим дефектом при постановке эксперимента по изучению последствий для здоровья при питании ГМО-продуктами в этих лабораториях является короткий период наблюдения за животными – всего 3 месяца, вероятно, поэтому метаболические и гистологические изменения в органах не удавалось обнаружить. С другой стороны, независимые исследователи сообщали о нефротоксическом и гепатотоксическом эффектах при употреблении в пищу ГМО-кукурузы [3]. Повреждение гистоструктуры печени выявили авторы настоящей статьи, используя для питания крыс ГМО-сою; результаты опубликованы ранее [1]. Еще одним моментом, которого редко касаются исследователи, является особенность реакции на ГМО-продукт особей во втором поколении. Кроме того, поскольку изучается возможное повреждающее действие пищи, в настоя-

щем эксперименте сделана попытка изучить действие ГМО-продукта не только на здоровых животных, но и на фоне смоделированного хронического энтерита. Особо важным вопросом для изучения последствий при использовании в пищу ГМО-содержащих продуктов является вопрос морфофункционального состояния репродуктивной системы, что является одним из интегральных критериев при гигиенической оценке факторов внешней среды.

Цель – изучить гормональные и гистологические изменения в ткани яичников животных первого и второго поколений в связи с продолжительным введением в пищу ГМО-сои здоровым животным и животным с хроническим энтеритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для проведения эксперимента было сформировано 5 групп животных в возрасте 3 месяцев – самок крыс линии Вистар по 6 особей в каждой: группа Инт – интактные животные, получавшие стандартную пищу вивария; группа Соя – группа крыс, которым скармливали обычную, немодифицированную сою сорта «Рядова» в количестве, покрывающем 50% потребности в белках; группа ГМО – животные потребляли пищу с аналогичным дополнением генномодифицированной сои (сорт «Roundup Ready»)

линии 40-3-2, которая содержит трансгены *сr4ерsрs* и регуляторные элементы – промотер E35S и терминатор NOS); группа Э+Сося – у животных предварительно смоделировали хронический энтерит путем дачи *рег ос* раствора каррагенена [4], а затем скармливали немодифицированную сою; группа Э+ГМО – у животных смоделировали каррагеноновый хронический энтерит и скармливали ГМО-сою.

Кормление проводили в течение 6 месяцев. Через 2 месяца после начала эксперимента самок подсадили к самцам, получили потомство: группа Инт – 20 крысят, группа Сося – 19 крысят, группа ГМО – 25 крысят. После перехода на самостоятельное питание крысята получали такой же рацион, как и их матери, то есть были сформированы следующие группы животных 2-го поколения, которые принимали участие в «пищевом» эксперименте: группа Инт, группа Сося, группа ГМО, группа Э+Сося, группа Э+ГМО.

Животных выводили из эксперимента путем декапитации: 1-е поколение – в возрасте 9 месяцев (потребляли особый рацион в течение 6 месяцев), 2-е поколение – в возрасте 3 месяцев. Измеряли массу тела животных, отмечали степень развития жировых депо.

Для биохимических исследований использовали сыворотку крови. Определяли содержание в сыворотке крови эстрадиола, прогестерона, тестостерона, фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов и пролактина, используя иммунохимические наборы.

Морфологическое исследование яичников самок в возрасте 9 месяцев и потомков в возрасте 3 месяцев проведено на микроскопе Axiostar-plus (Zeiss, ФРГ) с использованием микропрепаратов, полученных путем парафиновой заливки и окрашенных гематоксилином-еозином, пикрофуксином по Ван Гизону, галоцианином по Эйнарсону.

Статистический анализ проведено методом вариационной статистики по методу Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У самок поколения F0 из всех исследованных яичниковых и гипофизарных гормонов наблюдали изменение концентрации только эстрадиола и ФСГ в группах крыс, получавших в пищу ГМО-сою, тогда как наличие в пище немодифицированной сои не ведет к изменению концентрации этих гормонов (табл. 1).

Таблица 1

Содержание половых гормонов, гонадотропинов и пролактина в сыворотке крови экспериментальных животных 1-го поколения

Группы животных	Эстрадиол пкг/мл	Прогестерон нМ/л	Тестостерон нМ/л	ФСГ нМ/л	ЛГ мМЕ/мл	Пролактин нг/мл
Инт	12,75±1,08	0,45±0,03	0,71±0,05	32,47±2,55	8,64±0,73	35,44±2,67
Сося	13,14±1,02 p>0,05	0,50±0,05 p>0,05	0,75±0,06 p>0,05	34,11±2,81 p>0,05	8,00±0,67 p>0,05	37,24±1,68 p>0,05
ГМО 6 месяцев	7,34±0,62 p<0,01	0,48±0,02 p>0,05	0,68±0,05 p>0,05	44,68±3,25 p<0,01	7,93±0,69 p>0,05	32,48±2,69 p>0,05
Э+Сося 2 месяца	11,32±1,01 p>0,05	0,40±0,04 p>0,05	0,68±0,06 p>0,05	30,16±2,13 p>0,05	7,94±0,73 p>0,05	34,65±3,0 p>0,05
Э+ГМО 6 месяцев	5,32±0,47 p<0,001	0,59±0,03 p<0,02	0,55±0,03 p<0,01	28,16±2,03 p<0,05	6,32±0,48 p<0,02	48,22±3,79 p<0,02

Если ГМО-соей питались практически здоровые животные, то наблюдается достоверное снижение уровня эстрадиолемии при достоверном повышении концентрации ФСГ, что указывает на «скомпрометированность» яичников, на уменьшение морфофункциональной активности гранулезы яичниковых фолликулов и, в связи с этим, гипофизарную стимуляцию этой функции яичников без достижения нормального уровня эстрадиопродукции.

У животных, имеющих каррагеноновый энтерит в качестве фонового заболевания, уровень эстрадиолемии снижен еще в большей степени. При этом концентрация ФСГ оказалась также сниженной, что может быть проявлением истощенности этой функции гипофиза. Возможно, в более ранние сроки гиперпродукция ФСГ аденогипофизом позволяла

нормализовать эстрадиолпродукцию яичниками по принципу обратной связи, но через 6 месяцев питания самок крыс Вистар ГМО-соей, вероятно, количество гонадотропоцитов аденогипофиза, продуцирующих ФСГ, уменьшилось вследствие форсированного апоптоза части из них. У этих же животных (группа Э+Сося) отмечается гиперпрогестеронемия также периферического генеза (может быть надпочечникового, поскольку животные этой серии уже не молодые) при сниженной продукции ЛГ. Кроме того, наблюдается гипотестостеронемия и гиперпролактинемия. Общая гормональная картина половой функции самок в группе Э+ГМО – ускоренное «затухание» функции.

Гистологическое исследование яичников самок-матерей, то есть 1-го поколения, показало,

что питание немодифицированной соей в течение 6 месяцев стимулирует образование многочисленных белых тел из прекративших развитие растущих фолликулов и развитие склероза яичника; растущих фолликулов меньше, чем у интактных животных, но клетки их гранулезы имеют заметно более крупное ядро, что объясняет благополучное соотношение концентрации в сыворотке крови эстрадиола и ФСГ. В группе Э+Соя те же патологические изменения и компенсаторная морфофункциональная активация гранулезной клетки выражены еще в большей степени. В группе ГМО количество растущих фолликулов и общее количество клеток гранулезы также прогрессивно уменьшается, склероз усиливается. Питание крысы ГМО-соей на фоне наличия хронического энтерита привело к формированию немногочисленных фолликулярных кист, выраженному склерозу яичниковой ткани и опустошению интерстициальной гормонально активной ткани, что объясняет выше описанные гормональные осо-

бенности, оцененные как ускоренное «затухание» функции.

Взрослые самки-потомки (поколение F1), выношенные в условиях потребления матерями немодифицированной сои и сами после грудного периода питавшиеся немодифицированной соей, не имеют достоверных различий с группой интактных животных в обоих вариантах – и здоровые (группа Соя), и больные энтеритом (группа Э+Соя). А вот питание ГМО-соей здоровых животных приводит к аналогичному в материнской группе изменению в паре эстрадиол-ФСГ: концентрация эстрадиола понижается, а ФСГ – повышается. Если же животное имеет нарушенный эпителиальный барьер в кишечнике, то есть болеет энтеритом (группа Э+ГМО), то патологические сдвиги в продукции эстрадиола и ФСГ еще более выражены. Снижена концентрация прогестерона в крови в паре с повышенной концентрацией ЛГ, что, скорее всего, свидетельствует о снижении продукции прогестерона в яичниках 3-месячных животных.

Таблица 2

Содержание половых и гонадотропных гормонов в сыворотке крови самок-потомков

Группы крыс	Эстрадиол пкг/мк	Прогестерон нмоль/л	Тестостерон нмоль/л	ФСГ нм/л	ЛГ мМЕ/мл
Инт	8,45±1,08	0,29±0,02	0,45±0,03	26,34±2,45	6,08±0,53
Соя	9,06±0,72 p>0,05	0,31±0,03 p>0,05	0,47±0,04 p>0,05	24,62±1,78 p>0,05	5,79±0,48 p>0,05
ГМО	5,49±0,37 p<0,01	0,27±0,02 p>0,05	0,42±0,03 p>0,05	30,48±1,75 p<0,05	5,83±0,05 p>0,05
Э+соя	8,79±0,67 p>0,05	0,26±0,02 p>0,05	0,39±0,03 p>0,05	28,15±2,00 p>0,05	6,33±0,47 p>0,05
Э+ГМО	4,42±0,37 p<0,001	0,11±0,01 p<0,001	0,51±0,05 p>0,05	34,62±2,05 p<0,01	12,30±6,00 p<0,001

В целом, у животных второго поколения группы Э+ГМО в молодом возрасте также формируется картина яичниковой недостаточности.

Гистологическое исследование яичника самок во втором поколении показало аналогичное первому поколению ускоренную гибель фолликулов и исчерпанность их в группе ГМО и группе Э+ГМО, что означает атрофию гранулезы. Кроме того, гормонально активная интерстициальная ткань становится разреженной, а количество желтых тел также резко уменьшено, что подтверждает развитие яичниковой недостаточности у животных в молодом возрасте.

Данное исследование несет в себе две существенные методические новизны. Во-первых, осуществлено не 3-месячное кормление экспериментальных животных ГМО, как обычно выполняется в большей части исследований по ГМО, а 6-месячное, то есть загрузка ГМО оказалась более длительной. Вероятно, потому казахские исследователи не обнаружили различий в содержании по-

ловых гормонов крыс, питавшихся ГМО-кукурузой и немодифицированной кукурузой [2]. Кроме того, была сформирована группа животных со смоделированным каррагененовым энтеритом, на фоне которого изучались последствия кормления ГМО-соей. Хронический энтерит – это очень частое состояние кишечника среди населения. При энтерите в кишечнике имеются многочисленные участки слизистой, лишенные эпителия, то есть эпителиальный барьер поврежден, что делает его более проницаемым для содержимого кишечника.

ВЫВОДЫ

Введение в пищу в течение 6 месяцев ГМО-сои практически здоровым крысам Вистар приводит к ускорению старения яичников. Тот же рацион у крыс с фоновым хроническим энтеритом усугубляет этот процесс. Питание ГМО-соей животных двух поколений обуславливает более быстрое и раннее старение яичника. Полученные факты требуют дальнейшего углубленного исследования для понимания механизма выявленных повреждений яичника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колоусова Н. Г. Патоморфологические изменения в печени крыс при употреблении генномодифицированной сои / Н. Г. Колоусова, Г. И. Губина-Вакулик, Т. А. Иваненко [и др.] // Актуальні проблеми онкоморфології : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю та 3 конференції Українського дивізіону інтернаціональної академії патології, 12-13 травня 2011 р., Харків, Україна / Харківський нац. мед. університет. – Харків, 2011. – С. 100.
2. Утембаева Н. Т. Оценка влияния генно-инженерно-модифицированных источников пищи

на репродуктивную систему крыс и их потомство : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.02.01 / Утембаева Н. Т. ; Научно-исследовательский институт питания РАМН. – Москва, 2010. – 25 с.

3. A comparison of the effects of three G M Corn varieties on mammalian health / G. S. de Vendomois, F. Roullier, D. Cellier [et al.] // Int. J. Biol. Sci. – 2009. – № 5 (7). – P. 706–726.

4. Effects of lambda-Carrageenan induced experimental enterocolitis on splenocyte function and nitric oxide production / V. E. Pricolo, M. D. Shirley, M. Madhere [et al.] // Journal of Surgical. Research. – 1996. – № 66. – P. 6–11.

УДК 618.5.006.36–089-053

© Коллектив авторов, 2012.

УЗЛОВОЙ АДЕНОМИОЗ И СИНЕХИИ В ПОЛОСТИ МАТКИ, ИМИТИРУЮЩИЕ НЕПОЛНУЮ ВНУТРИМАТОЧНУЮ ПЕРЕГОРОДКУ. ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

И. В. Ключаров¹, Г. О. Кливленд¹, К. Ф. Юсупов², А. А. Хасанов¹, З. А. Гайнеева³, Е. М. Устинова³¹Кафедра акушерства и гинекологии №1 ГБОУ ВПО «Казанский ГМУ» (зав. – профессор А. А. Хасанов),²Кафедра лучевой диагностики ГОУ ДПО «Казанская ГМА» (зав. – профессор М. К. Михайлов), ³ГБУЗ «Городская поликлиника №2. Женская консультация» (зав. – З. А. Гайнеева), г. Казань.

TERMED ADENOMYOSIS AND INTRAUTERINE SYNECHIAE MIMICKING INCOMPLETE INTRAUTERINE SEPTUM. QUESTIONS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

I. V. Klyucharov, G. O. Kliveland, K. F. Yusupov, A. A. Hassanov, Z. A. Gaineeva, E. M. Ustinova

SUMMARY

Termed adenomyosis and intrauterine synechiae are not described together to mimic incomplete intrauterine septum and presenting an interesting clinical case. At a first stage a diagnosis and treatment performed simultaneously via office hysteroscopy revealed a second clinical problem – termed submucous adenomyosis. In this case presence of the diabetes mellitus complicated the development of the management plan for organopreserving surgery.

УЗЛОВИЙ АДЕНОМІОЗ ТА СИНЕХІЇ В ПОРОЖНИНІ МАТКИ, ЩО ІМІТУЮТЬ НЕПОВНУ ВНУТРІШНЬОМАТКОВУ ПЕРЕГОРОДКУ. ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

I. В. Ключаров, Г. О. Кливленд, К. Ф. Юсупов, А. А. Хасанов, З. А. Гайнеева, Е. М. Устинова

РЕЗЮМЕ

Представляємо цікавий клінічний випадок поєднання узлового аденоміозу та внутрішньоматкових синехій, що імітують неповну внутрішньоматкову перегородку. На першому етапі діагностики та лікування при проведенні офісної гістероскопії була виявлена друга клінічна проблема – вузловий підслизовий аденоміоз. У цьому випадку наявність цукрового діабету ускладнила розробку плану щодо проведення органозберігаючої операції.

Ключевые слова: аденомиоз, синехии, матка, диагностика, лечение.

Узловой аденомиоз и синехии в полости матки не описаны вместе в доступной литературе и являются интересными проблемами, с которыми по отдельности часто приходится сталкиваться гинекологу в практической работе. Представляем клиническое наблюдение и обзор литературы.

Больная Р., 40 л., направлена на гистероскопию в связи с впервые обнаруженной неполной перегородкой матки и жалобами на обильную болезненную менструацию, беспокоящую в течение последних 6 месяцев. В анамнезе 2 беременности (Р-1, А-1), неоднократные ультразвуковые исследования (УЗИ), проведенные ранее, не обнаруживали данного образования. Роды произошли 10 лет назад, выскабливание полости матки по поводу беременности 6 лет назад, оба события без осложнений. Сопутствующая патология: сахарный диабет 1 типа, субкомпенсированный, в течение 15 лет. После полного информирования о сути гистероскопии «S&T», получения письменного согласия на проведение процедуры гистероскопии методом вагиноскопии без обезболивания, с помощью «Alphascope» J&J проведена

диагностическая процедура, во время которой была обнаружена неполная перегородка, простирающаяся от внутреннего зева до верхней трети полости матки таким образом, что верхняя треть полости матки, трубные углы были свободны. Перегородка была представлена плотной беловатой бессосудистой тканью. Ширина перегородки составила приблизительно 1,0 см в нижней части и 2,0 см в верхней части. Рассечение перегородки было произведено гистероскопическими ножницами острым путем. Кровотечения не было. После ревизии полости матки было отмечено некоторое выпячивание передней стенки матки. Оценка боли по шкале VAS составила 1 б. Расход жидкости – 400,0 мл, время операции – 20 минут. На этом решено завершить гистероскопию и продолжить обследование. Через неделю проведено УЗИ с трехмерной реконструкцией и описан узловой аденомиоз в передней стенке матки диаметром 3,5 см, деформирующий полость матки не менее чем на 50% и характеризующийся активным кровотоком в узле. Повторная диагностическая гистероскопия, проведенная через 3 недели, после очередной мен-

струации не выявила синехий в полости матки и подтвердила наличие субмукозного узла диаметром не менее 3,5 см располагающегося на широком основании, и не менее 50% которого находится в полости матки. Учитывая сохранение симптомов гиперполименореи и наличие аденомиомы 1 типа, наличие сахарного диабета в субкомпенсированной форме в настоящее время пациентка продолжает обследование и готовится ко второму этапу лечения.

Данное клиническое наблюдение интересно как сочетанием аденомиоза и синехий, совместно имитиравших перегородку, возможностью эффективной диагностики и одномоментного лечения в условиях амбулатории, так и необходимостью проведения второго этапа лечения для получения клинического результата.

Синехии полости матки являются достаточно редкой патологией и, согласно определению, представляют собой облитерацию полости матки различной степени выраженности (I-IV степень по классификации ESH, 1989) [9]. Диагностика основана на данных жалоб, анамнеза, соногистерографии и гистероскопии. Офисная гистероскопия является важным диагностики и лечения в условиях амбулатории [3].

В настоящее время доступно несколько технологий для проведения адгезиолизиса [9]: 1) тупое разделение нежных спаек тубусом гистероскопа во время гистероскопии, 2) механическое разделение спаек ножницами, введенными в полость матки через операционный канал гистероскопа, 3) воздействие лазером, введенным в полость матки через операционный канал гистероскопа, 4) монополярная или биполярная энергия, 5) гидролаваж, 6) внутриматочный катетер, 7) флюороскопическая техника.

Аденомиома характеризуется концентрацией аденомиозной ткани в одном фокусе миометрия и по клинической картине во многом напоминает субмукозную миому [8]. Диагноз аденомиоза и определение его морфологической активности определяется по результатам комплекса морфологических исследований [5]. Клинически подозрение на аденомиоз ставится на основании визуализирующих исследований и клинической картины заболевания [10].

Наиболее эффективным лечением симптомного аденомиоза считается гистерэктомия. Для проведения органосохраняющего лечения аденомиомы имеется несколько вариантов. С целью неоперативного лечения могут быть использованы прогестин-содержащие внутриматочные средства [1, 2], агонисты гонадотропин-рилизинг гормона [4], ингибиторы ароматазы [11]. В качестве органосохраняющего оперативного лечения используется гистерорезекция, лапароскопическая коагуляция [6,

7] или эмболизация маточных артерий [1]. Возможно сочетание оперативных и неоперативных методов органосохраняющего лечения. Дополнительное влияние на выбор метода лечения оказывает сопутствующая патология, представленная у пациентки сахарным диабетом. В этих условиях выбор метода лечения между конкурирующими технологиями не является простым как для пациентки, так и для врача. Окончательный выбор будет сделан на основе консилиума специалистов с учетом рисков и преимуществ каждого метода, и с учетом мнения и пожеланий пациентки об органосохраняющем или органосохраняющем характере предлагаемого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Effects of short-course buserelin therapy on adenomyosis : a report of two cases / F. J. Huang, F. T. Kung, S. Y. Chang [et al.] // *J. Reprod. Med.* – 1999. – № 44 (8). – С. 741.
2. Fong Y. F. Medical treatment of a grossly enlarged adenomyotic uterus with the levonorgestrel-releasing intrauterine system / Y. F. Fong, K. Singh. – *Contraception*, 1999. – Vol. 60 (3). – С. 173.
3. Jones K. Ambulatory gynaecology: a new concept in the delivery of healthcare for women / K. Jones // *Gynecological surgery*. – 2006. – № 3. – P. 153–156.
4. Kitawaki J. Adenomyosis: the pathophysiology of an oestrogen-dependent disease / J. Kitawaki // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* – 2006. – № 20 (4). – P. 493.
5. Levgur M. Diagnosis of adenomyosis: a review / M. Levgur // *J. Reprod. Med.* – 2007. – № 52 (3). – P. 177.
6. Long-term results of uterine artery embolization for symptomatic adenomyosis / M. D. Kim, S. Kim, N. K. Kim [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2007. – № 188 (1). – P. 176.
7. McCausland V. The response of adenomyosis to endometrial ablation/resection / V. McCausland, A. McCausland // *Hum. Reprod. Update.* – 1998. – № 4 (4). – P. 350.
8. McElin T. W. Adenomyosis of the uterus / T. W. McElin, C. C. Bird // *Obstet. Gynecol. Annu.* – 1974. – № 3. – P. 425.
9. Panayotidis S. Intrauterine adhesions (IUA): has there been progress in understanding and treatment over the last 20 years? / S. Panayotidis, S. Weyers // *Gynecological surgery*. – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. 197–211.
10. Ryan G. L. An unusual cause of adolescent dysmenorrhea / G. L. Ryan, A. Stolpen, B. J. Van Voorhis // *Obstet. Gynecol.* – 2006. – Vol. 108. – № 4. – P. 1017.
11. Wood C. Surgical and medical treatment of adenomyosis / C. Wood // *Hum. Reprod. Update.* – 1998. – Vol. 4, № 4. – P. 323.

УДК 1.618.2/.3+616.5-089.88.61

© А. К. Пругло, В. В. Полищук, А. В. Могоровская, 2012.

СЛУЧАЙ ОПЕРАТИВНОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ У БЕРЕМЕННОЙ ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ КОНСЕРВАТИВНОЙ МИОМЭКТОМИИ В АНАМНЕЗЕ

А. К. Пругло, В. В. Полищук, А. В. Могоровская

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

CASE OF CESAREAN DELIVERY OF THE PREGNANT WOMAN AFTER CONSERVATIVE LAPAROSCOPIC MYOMECTOMY

A. K. Pruglo, V. V. Polishchuk, A. V. Mogorovskaya

SUMMARY

In the article has been showed the clinical case of the delivery of patient with a uterine scar after laparoscopic conservative myomectomy without information about suture of the uterus. The risk of the rupture of uterus is shown in this article, validity of waiver of attempt of vaginal births and planned caesarean section.

ВИПАДОК ОПЕРАТИВНОГО РОЗРОДЖЕННЯ У ВАГІТНОЇ ПІСЛЯ ЛАПАРОСКОПІЧНОЇ КОНСЕРВАТИВНОЇ МІОМЕКТОМІЇ

A. K. Пругло, В. В. Поліщук, Г. В. Могоровська

РЕЗЮМЕ

У статті представлено клінічний випадок розродження пацієнтки з рубцем на матці після лапароскопічної консервативної міомектомії без ушивання матки. Продемонстровано ризик розриву матки при даному стані, обґрунтованість відмови від спроби вагінальних пологів і планового кесарева розтину.

Ключевые слова: беременность, роды, рубец на матке, консервативная миомэктомия, кесарево сечение.

Миома матки относится к одной из самых распространённых доброкачественных новообразований женской репродуктивной системы. Распространённость данного заболевания среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 13,3 до 27,0% [2]. Учитывая заинтересованность данного контингента пациенток в сохранении и реализации генеративной функции, на первый план выходят органосохраняющие методы лечения данной патологии, что регламентировано действующим приказом МОЗ Украины №582 от 15.12.2003 г [6]. При адекватном отборе пациенток репродуктивного возраста с миомой матки на эндоскопические операции в 97,1% случаев возможно выполнение органосберегающих операций и устранение основных патологических симптомов заболевания, в 36,7% случаев – восстановление фертильности [1, 2, 4, 8].

С целью оценки риска разрыва матки у беременных после лапароскопической консервативной миомэктомии рассмотрен клинический случай несостоятельности рубца на матке после консервативной лапароскопической миомэктомии без последующего ушивания матки, выявленного интраоперационно в качестве диагностической находки в Городском клиническом родильном доме №1 г. Симферополя.

Пациентка О., 35 лет, была взята на учет в сроке 12 недель беременности в перинатальной женской консультации клинического родильного дома №2 г. Симферополя.

DS: Беременность 38 недель и 2 дня. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Рубец на матке (после консервативной миомэктомии). Тазовое предлежание плода. Гипотиреоз, легкая степень в стадии медикаментозной компенсации.

Из анамнеза: первичное бесплодие в течение 4 лет, в 2008 г. – оперативное вмешательство лапароскопическим доступом: «Параовариоцистэктомия слева. Консервативная миомэктомия. Электрокоагуляция очагов эндометриоза», в ходе операции удален интрамурально-субсерозный узел размерами 30×25 мм, располагавшийся в области дна матки, ушивания ложа не последовало. В 2009 г. – самопроизвольный аборт в сроке 8 недель. Данная беременность 2-я, протекала на фоне низкой плацентации в 14-15 недель. В женской консультации клинико-биохимическое обследование проведено в полном объеме, в установленные сроки проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ): 14-15 недель – низкая плацентация, от 2-го скрининга отказалась, 33-34 недели беременности – тазовое предлежание плода,

плацента располагается вне зоны предлежания по передней стенке матки. Описание рубца на матке не представляется возможным. Консультирована эндокринологом: гипотиреоз, легкая степень в стадии медикаментозной компенсации.

03.06.10 г. в 12.00 поступила в родильное отделение в удовлетворительном состоянии по направлению перинатальной женской консультации.

Кожа и видимые слизистые бледно-розовые. Тоны сердца ясные, ритмичные. Пульс 78 уд в мин. АД на правой руке – 120/80 мм рт. ст., на левой руке – 120/80 мм рт. ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Печень и селезенка недоступны пальпации. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Экспресс-анализ на наличие белка в моче – отрицательный.

Объективно: живот увеличен за счет беременной матки правильной овоидной формы, высота дна матки – 41 см, окружность живота – 98 см. Матка в нормальном тонусе, при пальпации безболезненна. Положение плода продольное, предлежит тазовый конец, над входом в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, выше пупка, до 140 уд. в мин.

Выделения из половых путей слизистые, умеренные. Взят мазок на *gp*, атипические клетки.

Околоплодные воды не изливались. Отеков нет. Размеры таза: D. Sp. – 25 см, D. Cr – 28 см, D. Tr. – 33 см, С. Ext. – 29 см. Предполагаемый вес плода 3600 г.

PS: шейка матки конической формы, наружный зев точечный, выделения из половых путей слизистые, умеренные.

PV: влагалище нерожавшей, узкое. Шейка матки центрирована, мягкая, укорочена до 2 см, наружный зев проходим для 1 см, свободно, цервикальный канал проходим для 1 см, свободно. Область внутреннего зева – в виде плотного валика. Околоплодных вод достаточно. Через цервикальный канал определяются ягодички, предлежащая часть над входом в малый таз. Стенки таза гладкие. Выделения после осмотра не изменились.

Общий анализ крови от 04.06.10 г.: Hb – 115 г/л, эр – $3,9 \cdot 10^{12}$ /л, Ht – 32%, Tr – $207 \cdot 10^9$ /л, L – $6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 46 мм в час, п/я – 2%, с/я – 78%, э – 1%, л – 15%, м – 4%.

Общий анализ мочи от 04.06.10 г.: цвет желтый, реакция слабо щелочная, белок – 0,066 г/л, сахар – не обнаружен, эпителий – умеренное количество, лейкоциты – 1-2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови от 03.06.10 г.: общий билирубин – 8,7 мкмоль/л, прямой – 2,2 мкмоль/л, непрямой – 6,5 мкмоль/л, общий белок – 65 г/л.

Коагулограмма от 03.06.10 г.: протромбиновый индекс – 100%, время рекальцификации – 98 сек., фибриноген «А» – 3,72 г/л, время свертывания – 3'00"–4'30", фибриноген «Б» – не обнаружен.

На основании жалоб, данных объективного исследования, лабораторных и инструментальных

методов исследования выставлен клинический DS: Беременность 38 недель, 6 дней. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Рубец на матке (после консервативной миомэктомии). Тазовое предлежание плода. Гипотиреоз легкой степени в стадии медикаментозной компенсации.

План ведения родов: при развитии регулярной родовой деятельности роды закончить операцией кесарева сечения.

15.06.10 г. обратилась с жалобами на регулярные схватки с 07.30. Общее состояние удовлетворительное. АД – 120/80 мм рт. ст. (на обеих руках). Пульс – 78 уд./мин. Схватки через 5 минут по 25-30 секунд, удовлетворительные по силе. Произведено измерение: окружность живота – 99 см и высота дна матки – 38 см. Предполагаемая масса плода – 3760 г. Положение плода продольное, предлежит тазовый конец, прижат ко входу в малый таз. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, до 140 уд./мин. Околоплодные воды не отходили.

PV: шейка матки укорочена до 0,5 см. Цервикальный канал проходим для 2 см. Плодный пузырь цел. Предлежат ягодички плода, прижаты к 1 плоскости малого таза. Мыс недостижим. Стенки таза без особенностей.

DS: Беременность 40 недель. Роды 1, 1 период родов. Чисто ягодичное предлежание плода. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Рубец на матке (после консервативной миомэктомии). Гипотиреоз, легкая степень в стадии медикаментозной ремиссии. План ведения родов: учитывая наличие послеоперационного рубца на матке после консервативной миомэктомии у роженицы с тазовым предлежанием плода и предполагаемой массой плода 3760 г, решено роды завершить путем операции кесарева сечения в нижнем маточном сегменте согласно действующим клиническим протоколам [6, 7].

15.06.10 г. в 08.30 в асептических условиях под эндотрахеальным наркозом произведена лапаротомия по Пфанненштилю. К ране предлежит беременная матка, центрирована. В нижнем сегменте поперечным разрезом вскрыта матка, излились светлые околоплодные воды в умеренном количестве. В 08.35 за ягодички извлечен живой доношенный плод мужского пола без обвития пуповины, весом 3680 г, ростом 52 см, в состоянии по шкале Апгар на 1 минуте – 8 баллов, на 5 минуте – 9 баллов. Пуповина рассечена между зажимами, ребенок передан неонатологу. Через 1 минуту рукой отделена плацента и выделен послед – целый, направлен на патогистологическое исследование. При отделении плаценты, расположенной по задней стенке матки с переходом на дно, определяется дефект мышечной стенки матки в области дна. Матка выведена в рану и осмотрена. В области дна матки на месте ранее проведенной консервативной миомэктомии отмечается дефект мышечной стенки размерами 6×8 см, в области дефекта

стенка матки истончена до 1 мм, покрыта тонкой висцеральной брюшиной. Учитывая наличие значительного по размерам дефекта мышечной стенки матки в области дна и высокую вероятность его разрыва при последующей беременности, консилиумом решено произвести стерилизацию путем перевязки маточных труб. Рана на матке ушита непрерывным двухрядным викриловым швом с перитонизацией за счет пузырьно-маточной складки. Матка сократилась, плотная. Произведена стерилизация путем перевязки маточных труб с обеих сторон способом Мадленера [3]. Гемостаз полный. Дальнейший ход операции типичен. Интраоперационная кровопотеря составила 700 мл.

Заключительный диагноз: Роды 1, срочные, в 40 недель. Чисто ягодичное предлежание плода. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Несостоятельный рубец на матке (после консервативной миомэктомии). Гипотиреоз, легкая степень в стадии медикаментозной ремиссии. Кесарево сечение в нижнем сегменте. Стерилизация по Мадленеру.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Выписана на 5 сутки в удовлетворительном состоянии домой с ребенком.

ВЫВОДЫ

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что лапароскопическая консервативная миомэктомия без последующего ушивания матки является показанием для планового абдоминального родоразрешения ввиду высокого риска несостоятельности рубца и может быть причиной разрыва матки, что нашло свое подтверждение на практике и продемонстрировано данным клиническим случаем [4, 5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Видео-лапароскопические операции на матке и ее придатках у больных раком молочной железы / И. Г. Комаров, Д. В. Комов, С. Ю. Слетина [и др.]. – М. : Триада-Х, 2007. – 72 с.
2. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія : підручник : у 2-х т. / Запорожан В. М., Цегельський М. Р., Рожковська Н. М. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. – Т. 2. – 420 с.
3. Кулаков В. И. Гинекология – национальное руководство / В. И. Кулаков. – М. : МЕД-пресс, 2009. – 596 с.
4. Кулаков В. И. Миомэктомия и беременность / В. И. Кулаков, Г. С. Шмаков. – М. : МЕД-пресс, 2001. – 344 с.
5. Пекарев О. Г. Особенности микроциркуляции и лимфотока в рубце миометрия после миомэктомии / О. Г. Пекарев, Р. Г. Насирова, Н. В. Якимова [и др.] // Фундаментальные проблемы лимфологии и клеточной биологии : материалы междунар. конференции, 28-29 октября 2008 г., Новосибирск, Россия / ФГБУ «НИИКЭЛ» СО РАМН. – Новосибирск, 2008. – Т. 2 (М-Я). – С. 68–70.
6. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 15.12.2003 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2003. – № 582.
7. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 27.12.2011 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2011. – № 977.
8. Determinants of pregnancy rate and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy for infertility / L. Dessolle, D. Soriano, C. Poncelet [et al.] // Fertil. Steril. – 2001. – Vol. 76, № 2. – P. 370–374.

УДК 618.111-007.1

© Коллектив авторов, 2012.

СИНДРОМ «ПУСТЫХ» Фолликулов

А. Н. Рыбалка, П. Н. Баскаков, С. А. Яковенко, В. В. Литвинов, А. Н. Сулима

Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии (зав. – профессор А. Н. Рыбалка), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского»; клинический родильный дом №1; медицинская клиника «Ваш Доктор», г. Симферополь. Клиника репродукции человека «Альтра Вита», г. Москва.

EMPTY FOLLICLE SYNDROME

A. N. Rybalka, P. N. Baskakov, S. A. Yakovenko, V. V. Litvinov, A. N. Sulima

SUMMARY

This article describes a case of empty follicle syndrome. Risk factors and preventive measures of development of this syndrome were analyzed. Basic directions of diagnosis, treatment and prophylaxis of that specific in vitro fertilisation complication were planned.

СИНДРОМ «ПОРОЖНІХ» Фолікулів

А. М. Рибалка, П. М. Баскаков, С. О. Яковенко, В. В. Літвінов, Г. М. Суліма

РЕЗЮМЕ

У статті описано випадок розвитку синдрому «порожніх» фолікулів. Проаналізовано фактори ризику та профілактичні заходи щодо уникнення розвитку даного синдрому. Намічені основні напрямки лікувально-діагностичних заходів у жінок із зазначеним ускладненням допоміжних репродуктивних технологій.

Ключевые слова: синдром «пустых» фолликулов, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии.

Развитие эмбриологии в последнюю четверть века положило начало успешному лечению бесплодия с помощью метода экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). В то же время, достигнутый, определенный порог эффективности использования метода ЭКО (35-40%) не удовлетворяет потребности эмбриологов в достижении дальнейшего снижения частоты бесплодия в браке [4, 5, 7]. Учитывая тот факт, что основой успешного выполнения программ ЭКО является получение большого числа полноценных преовуляторных ооцитов, для реализации этих программ используют различные схемы медикаментозной стимуляции суперовуляции. Обоснованность назначения индукторов овуляции связана с тем, что вероятность созревания одновременно нескольких фолликулов в спонтанных овуляторных циклах составляет не более 5-10%, тогда как в стимулированных циклах развитие двух и более фолликулов достигается в 35-60% случаев.

Однако, несмотря на достаточную изученность процессов фолликуло- и оогенеза, труднообъяснимыми или необъяснимыми до настоящего времени являются феномены «бедного» или неадекватного ответа яичников, крайним проявлением которого является синдром «пустых» фолликулов. Почти два десятилетия прошло с тех пор, как впервые С.В. Coulam et al. был описан новый синдром – синдром «пустых» фолликулов (СПФ). По определению автора, это состояние характеризуется невозмож-

ностью аспирации ооцитов из преовуляторных фолликулов в циклах ЭКО из-за их отсутствия [2]. Частота встречаемости этого синдрома, по данным различных авторов, колеблется от 1 до 7% [2, 5, 6]. Возникновение этого синдрома спорадическое и в настоящее время не может быть диагностировано (ни эндокринологически, ни сонографически) по какой-то определённой реакции яичников на стимуляцию суперовуляции [2, 4, 6].

Известно, что СПФ встречается как в естественных, так и в стимулированных циклах. Истинные причины возникновения этого синдрома окончательно не ясны. Отношение в медицинских научных кругах к этому явлению неоднозначно. Одни эмбриологи не желают признавать существование данного синдрома, другие же стараются «приоткрыть завесу», изучая этиопатогенетическую суть механизмов его развития, с целью поиска возможных методов диагностики и способов лечения этого синдрома [5].

В отношении этиологического фактора развития СПФ мнения репродуктологов также разноречивы: одной группой учёных высказывается предположение о том, что описанный синдром лишь спорадический случай [4, 5], другой – что это отражение дисфункционального фолликулогенеза с ранней атрезией ооцитов [4, 7]. Некоторыми авторами СПФ интерпретируется только как синдром, связанный с приемом некачественных лекарственных препаратов. Так, F. Zegers-Hochschild et al. считают, что СПФ

является результатом отклонений биологической активности в организме женщины из-за некоторых коммерческих партий человеческого хорионического гонадотропина (ХГЧ). В своих исследованиях они показали, что эндокринные нарушения, обнаруженные в фолликулярной жидкости пациентов с СПФ не являются следствием овариальной проблемы, а связаны с отсутствием экспозиции биологически активного ХГЧ или с недостаточной рецепторной реакцией на биологически активный ХГЧ. Этот феномен объясняется быстрым очищением лекарства после внутривенной инъекции и выраженным сходством ХГЧ с клетками печени [7]. A.N. Hassan et al. несколько иначе интерпретируют причину возникновения СПФ при недостатке биологически активного ХГЧ. Они считают, что при данном «варианте» СПФ клеточно-кумулятивному комплексу требуется больше времени, чтобы отделиться от стенки фолликула или для этого нужна большая доза ХГЧ [2]. Однако и это утверждение было опровергнуто в исследованиях A. Awoniyi et al., выявивших нормальную концентрацию и биоактивность β -ХГЧ в крови пациенток с СПФ в циклах ЭКО и переноса эмбрионов (ПЭ). Помимо этого, по мнению авторов, такой подход не может объяснить случаев рецидива данного синдрома [1].

Исследованиями установлено, что определённая роль в формировании СПФ и случаев его рецидива отводится овариальному возрасту, так как он определяет изменения в процессах нормального фолликулогенеза. Известно, что овариальный возраст связан с изменением функции зернистых клеток, нарушением процессов апоптоза и, как следствие, со сниженными концентрациями эстрадиола. В этой связи, T.G. Zreik et al. выявили зависимость встречаемости СПФ от возраста пациенток. Авторами установлено, что 24% случаев рецидивирования СПФ приходится на возрастную группу женщин 35-39 лет и 57% – на группу старше 40 лет [4].

Ряд учёных связывают возникновение СПФ также с патологией фолликулярной жидкости [3, 5, 7]. Зависимость условий роста и созревания ооцитов от биохимического состава фолликулярной жидкости подтверждается нарушением при СПФ ее гормонального профиля (снижение концентраций прогестерона, лютеинизирующего гормона, нарушение соотношения эстрадиола/прогестерона, увеличение андростендиона). Приведенные данные свидетельствуют о необходимости расширения и углубления наших представлений о механизмах интрафолликулярной регуляции, с целью дальнейшей оптимизации программ ЭКО и ПЭ.

Интерес к проблеме и возможность только ретроспективной диагностики этого синдрома у пациенток, включенных в программы вспомогательных репродуктивных технологий, и стало поводом для написания этой статьи.

Пациентка А., 36 лет, обратилась в клинику с жалобами на первичное бесплодие в течение 4 лет. Проведено обследование и выяснение причин бесплодия согласно международным стандартам. Цикл ЭКО проведен по транспортной схеме – клиника «Ваш Доктор» (г. Симферополь) – клиника репродукции человека «Альтра Вита» (г. Москва). Стимуляция суперовуляции по короткому протоколу с использованием антагонистов гонадотропин релизинг-гормона проведена в клинике «Ваш Доктор» (г. Симферополь), пункция фолликулов – в клинике репродукции человека «Альтра Вита» (г. Москва). При адекватном ответе яичников на проводимую стимуляцию суперовуляции, при пункции фолликулов не было получено ни одного ооцита. Синдром «пустых» фолликулов был установлен на основании отсутствия кумулюс-ооцитного комплекса. Проведена коррекция в лечении и подготовке к следующему циклу ЭКО. Пациентка прошла курс мембранного плазмафереза №3 и озонотерапии №10. Проведен повторный цикл ЭКО по транспортной схеме с изменением схемы стимуляции и введением триггера. Трансвагинальная пункция яичников проведена через 36 часов после введения овуляторной дозы триггера овуляции под внутривенной анестезией и ультразвуковым контролем с помощью УЗ-сканера.

Во время пункции фолликулов у пациентки вновь присутствовал СПФ. Применение специальной методики «отмывания» фолликулов позволило получить 10 ооцитов. После оплодотворения ооцитов *in vitro* и последующего культивирования было получено 3 эмбриона класса А-В. Эмбриотрансфер 1 эмбриона класса А в полость матки на стадии бластоцисты был осуществлен на пятые сутки под ультразвуковым контролем. 2 оставшихся эмбриона были подвергнуты криоконсервации. Через две недели после эмбриотрансфера были получены цифры β -ХГЧ – 320 МЕ/мл, свидетельствующие о наступлении биохимической беременности. Через 21 день после эмбриотрансфера при трансвагинальной эхографии визуализировалось одно плодное яйцо в полости матки. Беременность протекала без осложнений. В 39 недель путем кесарева сечения родилась живая доношенная девочка массой – 3900 г, длиной – 52 см, по шкале Апгар 9/10 баллов.

Описанный выше клинический случай свидетельствует о сложном гормональном факторе бесплодия, который с трудом поддавался коррекции. Остается сомнительным тот факт, что и дальнейшие попытки стимуляции в циклах ЭКО дадут хороший результат; так как во внимание следует брать также и возраст пациентки, влияющий на качество полученных ооцитов. Положительным моментом является наличие криоконсервации 2 эмбрионов на стадиях бластоцисты методикой быстрой криозаморозки, что позволяет надеяться на более высокий процент наступления беременности при переносе эмбрионов.

Использование методики быстрой криозаморозки эмбрионов (а также яйцеклеток и сперматозоидов) в клинике репродукции человека «Альта Вита» позволяет достигнуть высоких результатов наступления беременности в странах СНГ в криопротоколах – до 62%.

ВЫВОДЫ

1. Синдром «пустого» фолликула встречается при любом типе программ ЭКО, как правило, у пациенток со сниженным фолликулярным резервом и слабым ответом на стимуляцию суперовуляции.

2. Синдром «пустого» фолликула чаще может возникать в циклах с подавлением антагонистами ГнРГ.

3. Использование нетрадиционного триггера овуляции (агониста ГнРГ как триггера пика эндогенных гонадотропинов) может снижать частоту СПФ, т.к. эти препараты влияют на «дозревание» яйцеклетки и возможность ее аспирации вместе с фолликулярной жидкостью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Continuing the debate on empty follicle syndrome: can it be associated with normal bioavailability

of β -human chorionic gonadotropin on the day of oocyte recovery? / A. Awoniyi, J. Govindbhai, S. Zierke [et al.] // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 13, № 5. – P. 1281–1284.

2. Coulam C. B. Empty follicle syndrome / C. B. Coulam, M. Bustillo, J. D. Schulman // Fertility and Sterility. – 1986. – Vol. 46. – P. 1153–1155.

3. Double oocyte aspiration may be a solution for empty follicle syndrome / A. H. Hassan, H. A. Saleh, O. Khalil [et al.] // Fertility and Sterility. – 1998. – Vol. 69, № 1. – P. 138–139.

4. Empty follicle syndrome: evidence for recurrence / T. G. Zreik, J. A. Garcia-Velasco, T. M. Vergara [et al.] // Hum. Reprod. – 2000. – Vol. 5, № 15. – P. 999–1002.

5. Empty follicle syndrome: successful treatment in recurrent case and review of the literature / R. Beck-Fruchter, A. Weiss, M. Lavee [et al.] // Hum. Reprod. – 2012. – Vol. 10. – P. 1093–1095.

6. Howe R. S. Empty follicle syndrome: evidence for recurrence / R. S. Howe // Journal of Ultrasound Medicine. – 1993. – № 14. – P. 293.

7. The empty follicle syndrome: a pharmaceutical industry syndrome / F. Zegers-Hochschild, E. Fernandez, A. Mackenna [et al.] // Hum. Reprod. – 2001. – Vol. 10. – P. 2262–2265.

УДК 616.995.132.8-02:(618.177+618.714-002)

© В. О. Склярова, 2012.

АСКАРИДОЗ – ЧИ Є ВПЛИВ НА НЕПЛІДДЯ? ЧИ ЗДАТЕН ВИКЛИКАТИ ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ЕНДОМЕТРИТ? (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)

В. О. Склярова

Кафедра поліклінічної справи і сімейної медицини з курсом дерматології, венерології (зав. – професор О. Н. Надашкевич), Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львівський міський центр планування сім'ї і репродукції людини, м. Львів.

ASCARIASIS: IS IMPACT FACTOR OF INFERTILITY? CAN ASCARIASIS CAUSE POSTPARTUM ENDOMETRITIS? (CLINICAL CASE)

V. O. Sklyarova

SUMMARY

We present case of patient with I infertility 3 years, complication of pregnancy (anemia, cervical insufficiency), presence of *Ascaris lumbricoides* in the vagina in the postpartum period (with photos).

АСКАРИДОЗ – ЕСТЬ ЛИ ВЛИЯНИЕ НА БЕСПЛОДИЕ? СПОСОБЕН ЛИ ВЫЗВАТЬ ПОСЛЕРОДОВЫЙ ЭНДОМЕТРИТ? (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

В. О. Склярова

РЕЗЮМЕ

Представлен случай из практики выявления *Ascaris lumbricoides* у пациентки после первичного бесплодия с осложнениями в послеродовом периоде. Приведена клиническая картина и фотографии аскариды длиной 10 см при кольпоскопии на 30 сутки послеродового периода.

Ключові слова: непліддя, аскаридоз, перебіг вагітності, післяпологовий період.

Аскаридоз в акушерстві та гінекології є недостатньо вивченою, але надзвичайно цікавою і актуальною темою. В зв'язку з модною тенденцією останніх років захоплюватись TORCH-інфекціями, несправедливо недооцінюється вплив паразитів на здоров'я жінок. Хронічна інтоксикація організму людини, яка викликана великими паразитами (8-15 см) є причиною різноманітних уражень і порушень функцій органів і систем, в тому числі і репродуктивної. Хочемо представити Вашій увазі випадок аскаридозу із клінічної практики.

Пацієнтка П, 25 років, звернулась на 30 день післяпологового періоду зі скаргами на постійне кровомазання і температуру 37-37,5°C. В анамнезі на 2-3 добу після пологів було підняття температури до 39-39,5°C, проведено вакуум-аспірацію порожнини матки і антибактеріальну терапію і повторно вакуум-аспірацію було проведено на 15 добу післяпологового періоду зі зміною антибактеріальних препаратів. На момент звернення в Львівський міський центр планування сім'ї та репродукції людини температура утримувалась на рівні 37,5-37,7°C протягом останніх 10 днів.

Дана вагітність в пацієнтки П. перша, настала після первинного непліддя протягом 2 років. До вагітності пацієнтка обстежена гор-

монально: патологічних змін лютеїнізуючого, фолікулостимулюючого гормону, пролактину, тиреотропного гормону, естрадіолу, тестостерону вільного і загального, естрадіолу, ДЕАС виявлено не було. Рівень прогестерону і пролактину на 23 день менструального циклу був в нормі. В 2010 році в стандартних мазках виділень на фоні лейкоцитів на все поле зору виявлено гарднерельоз і кандидоз, при бакпосіві виділень з піхви і шийки матки виявлено: в уретрі половина поля зору – лейкоцити, в цервікальному каналі і піхві – лейкоцити на все поле зору, гарднерела і золотистий стафілокок. *Mycoplasma hominis* та *Ureaplasma urealyticum* висіяні в титрі 10³. В калі на яйця-глист і в загальному аналізі сечі виявлено яйця аскарид. Чоловік оглянутий урологом, показники спермограми були без виражених патологічних змін, на тлі хронічного простатиту. Пацієнтка після обстеження отримала курс антипротозойного лікування, протизапальної і антибактеріальної терапії і після отримання позитивних результатів елімінації інфекції і аскариди на фоні прийому препаратів фолієвої кислоти і йоду завагітніла протягом 2-х місяців. Вагітність перебігала з явищами загрози переривання в першому триместрі і анемії вагітних I-II ст. Отримувала гестагени, антианемічні препарати,

токолітики в стаціонарних і амбулаторних умовах з позитивною динамікою лікування. В терміні 18 тижнів вагітності діагностовано істміко-цервікальну недостатність і було накладено шов мерсиленовою стрічкою. Народила вчасно, живого доношеного хлопчика 3 кг 600 грам, 50 см. Патологічний перебіг післяпологового періоду ми описали вище в тексті.

Під час гінекологічного огляду обстежено молочні залози для виключення маститу або лактостазу, і наступним етапом було проведення бімануального гінекологічного огляду із взяттям мазків на флору і цитологію та кольпоскопію. Під час кольпоскопового огляду в піхві було виявлено

аскариду довжиною 9 см (рис. 1). В стандартному мазку виділень з піхви і цервікального каналу: лейкоцити – 25-35 в полі зору, епітелій – 15-17, флора кокова, трихомонада і гонорея – не виявлено. По даним ультразвукового дослідження – гематометра. В загальному аналізі крові звертала увагу анемія – гемоглобін 85 г/л. Пацієнтці було видалено паразита з піхви, призначено антипротозойне лікування: альдазол по схемі в комбінації з гепатопротекторами і препаратами транексамової кислоти. На даному лікуванні температура нормалізувалась до показників 36,7-36,8°C вже на другу добу лікування, кров'яні виділення припинились через 3 дні.

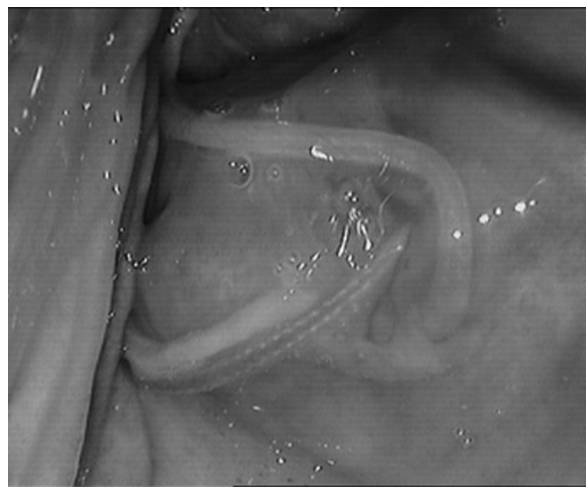
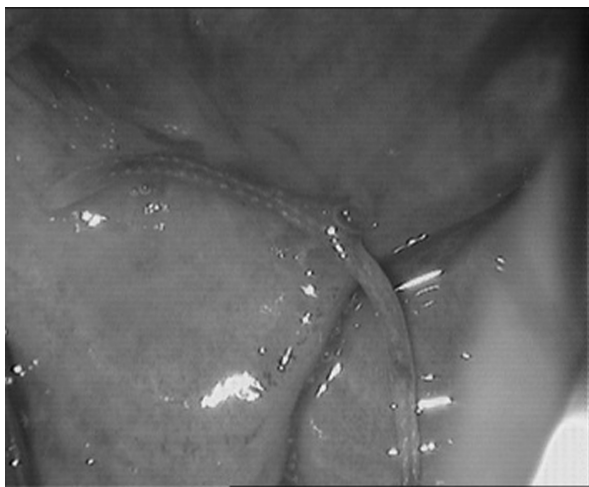


Рис. 1. Інвазія аскариди в піхві на 30 добу післяпологового періоду.

ВИСНОВКИ

Випадки впливу аскаридозу на перебіг і ускладнення вагітності неодноразові, але досить рідко публікуються [1, 3]. Ще в 70 роки минулого століття доведено, що токсини аскариди порушують згортання крові [5], викликають анемію [4]. Тема глисної патології під час вагітності є актуальною у всіх країнах [2, 6]. Важкість встановлення діагнозу аскаридозу обумовлена залежністю від лабораторних результатів, які не завжди правдиві. Надіємося, що наш досвід буде цікавим читачам.

ЛІТЕРАТУРА

1. Asrat T. Acute pancreatitis caused by biliary ascaris in pregnancy / T. Asrat, N. Rogers // *J. Perinatol.* – 1995. – Vol. 15. – P. 330–332.
2. Jones J. L. Therapy for common parasitic diseases in pregnancy in the United States: a review and a survey of obstetrician/gynecologists' level of knowledge about these diseases / J. L. Jones, J. Schulkin, J. H. Maguire

// *Obstet. Gynecol. Surv.* – 2005. – Vol. 60, № 6. – P. 386–393.

3. Méndez Román A. Intestinal obstruction caused by ascaris in pregnancy (Report of a case) / A. Méndez Román, P. Coronel-Brizio, J. Orellan Huerta // *Ginecol. Obstet. Mex.* – 1999. – № 67. – P. 50–52.

4. Schneider W. Thrombocyte antibodies due to hetero-immunization caused by ascariasis? / W. Schneider // *Med. Monatsschr.* – 1966, Dec. – Vol. 20, Issue 12. – P. 564–565.

5. Trichuris and hookworm infections associated with anaemia during pregnancy / T. W. Gyorkos, N. L. Gilbert, R. Larocque [et al.] // *Trop. Med. Int. Health.* – 2011. – Vol. 16, № 4. – P. 531–537.

6. Zapardiel I. Concurrent puerperal hysterectomy with *Ascaris lumbricoides* infestation: coincidence or consequence? / I. Zapardiel, M. Peirett, S. Godoy-Tundidor // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* – 2010. – Vol. 202, Iss. 4. – P. e4–e5.

УДК 618.1-002.2:618.177-036:316.36

© Коллектив авторов, 2012.

ХРОНИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ КАК ФАКТОР БЕСПЛОДИЯ В БРАКЕ

Н. Г. Грищенко, О. В. Мерцалова, Ю. А. Котлик, Т. Е. Иванова

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.

CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF FEMALE GENITALS AS THE STERILITY FACTOR IN MARRIAGE
N. G. Gryshenko, O. V. Merzalova, Y. A. Kotlik, T. E. Ivanova

SUMMARY

The following review targeting the currently reported data on various issues of female genital inflammatory diseases. Certain concepts of infertility caused by such conditions are discussed, and data on infertility causes due to chronic inflammatory processes is presented.

ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ ЯК ФАКТОР БЕЗПЛОДНОСТІ У ШЛЮБИ

Н. Г. Грищенко, О. В. Мерцалова, Ю. А. Котлик, Т. Е. Иванова

РЕЗЮМЕ

Звіт надає сучасні літературні дані щодо різноманітних аспектів проблеми запальних хвороб жіночих статевих органів. Розглянуто деякі концепції набуття непліддя за цих патологій, наведено дані щодо чинників непліддя через хронізацію запальних хвороб.

Ключевые слова: бесплодие, хронический эндометрит, воспалительные заболевания органов малого таза.

Одними из факторов, приводящих к нарушениям женской фертильности, являются воспалительные заболевания органов малого таза, частота которых в последние годы значительно возросла [14, 15, 16, 18]. По данным литературы, воспалительные процессы половых органов составляют 60,0–65,0% среди амбулаторных и до 30,0% среди стационарных больных [12]. Также наметилась явная тенденция к увеличению количества больных с хроническими вялотекущими формами воспалительных процессов с локализацией в области придатков матки [24]. Хронические воспалительные заболевания придатков матки чаще возникают в молодом возрасте и, с течением времени, приводят к развитию трубных и перитонеальных форм бесплодия, а также занимают преобладающее значение в возникновении эктопической беременности [2, 12, 13]. Бактериальная инвазия является пусковым механизмом развития воспаления. Воспалительные заболевания женских половых органов в настоящее время чаще всего вызываются микробными ассоциациями, то есть полиэтиологичны [11]. Проникновению инфекции в верхние половые пути способствуют внутриматочные лечебно-диагностические манипуляции, использование женщинами внутриматочных контрацептивов. Длительная и часто бессимптомная персистенция инфекционных агентов в эндометрии

приводит к выраженным изменениям в структуре ткани, препятствуя нормальной плацентации и формируя патологический ответ на беременность, а также вызывает нарушение пролиферации и нормальной циклической трансформации ткани [8]. В активации иммунопатологических процессов играют роль инфекционные факторы, которые, в свою очередь, являются препятствием для возникновения в предимплантационный период локальной иммуносупрессии, необходимой для предотвращения самопроизвольного аборта [1, 4, 10, 39].

На протяжении длительного времени наличие такой нозологической единицы, как хронический эндометрит, оставалось спорным. Полагали, что во время циклического отторжения поврежденный функциональный слой отслаивается и регенерирует за счет неизмененного базального слоя. Но некоторые исследования доказали, что в процесс вовлечен не только функциональный слой, но и базальный, в отдельных случаях и миометрий [9]. Существование хронического эндометрита несомненно, он выделен в самостоятельную нозологическую единицу в МКБ во время 10-го пересмотра (№71.1).

Хронический воспалительный процесс в эндометрии является одной из важных причин бесплодия, неудачных попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), невынашивания беременности [3,

5]. По данным литературы, у больных с бесплодием частота хронического эндометрита составляет в среднем от 7,8% до 23,6% [7]. Среди женщин с верифицированным хроническим эндометритом в 60,4% случаев диагностируется бесплодие (24,8% – первичное и 35,6% – вторичное), неудачные попытки ЭКО и переноса эмбриона в анамнезе отмечены у 60,0% женщин, с привычным невынашиванием беременности – 73,0% женщин [25, 35]. Часто хронический эндометрит сочетается с хроническим сальпингоофоритом и спаечным процессом в малом тазу. Имеются исследования, подтверждающие, что перенесенные воспалительные заболевания и, как следствие, спаечный процесс в малом тазу – одна из причин нарушения микроциркуляции, что приводит к нарушению рецептивности эндометрия [23]. Соответственно, нарушение гемодинамики является одной из причин неэффективности программы IVF [26, 41]. Отмечено, что результативность лечения данной патологии остается весьма низкой [17, 28]. Лишь у половины пациенток отмечено полное выздоровление.

С клинической точки зрения персистенция предполагает втягивание микроорганизмов в воспалительный процесс в течение длительного времени, при этом возрастает риск развития эндосальпингита и повреждения эндотелия маточных труб с последующей их окклюзией [19]. Исследования на приматах показали, что однократное инфицирование *Chlamydia trachomatis* маточных труб ограничивается незначительными повреждениями, в то время как повторные эпизоды приводят к тотальной склеротической деструкции маточных труб, обструкции дистального отдела и развитию многочисленных перитубарных сращений [32, 33]. Развитие трубно-перитонеального бесплодия в результате окклюзии маточных труб является самым частым осложнением хламидийного поражения верхних отделов генитального тракта [29]. Тем не менее, могут наступать и функциональные расстройства в деятельности маточных труб, проявляющиеся нарушением транспорта гамет [20].

Следует указать, что воспалительные заболевания органов малого таза считаются важнейшим фактором риска трубно-перитонеального бесплодия [31]. В условиях постоянного присутствия повреждающего агента в тканях не происходит заключительной фазы воспаления – регенерации, нарушается тканевой гомеостаз и формируется целый каскад вторичных повреждений. Нарушение микроциркуляции в эндометрии приводит к ишемии и гипоксии ткани, активированные макрофаги в очаге воспаления являются источником активных форм кислорода, запуская процесс перекисного окисления липидов и повреждение клеточных мембран [22]. Наряду с морфологическими изменениями в эндометрии нарушения иммунных реакций на локальном уровне

могут явиться пусковым механизмом отторжения и гибели плодного яйца [9, 37].

Кроме этого, у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями, страдающих бесплодием, были выявлены изменения гормонального гомеостаза, обуславливающие нарушения процессов созревания фолликулов, овуляции и формирования желтого тела. У женщин, страдающих трубно-перитонеальной формой бесплодия, выявлено повреждение функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы. Гипофункция яичников обуславливается рубцово-спаечными изменениями в малом тазу, нарушением микроциркуляции и ишемией внутренних половых органов [8].

Острые воспалительные заболевания чаще, чем прежде, принимают затяжное течение, но наряду с этим возрастает и число истинно хронических воспалительных заболеваний [30]. Хроническое течение воспалительных заболеваний обусловлено различными иммунными реакциями, которые в значительной степени определяют течение и исход процесса [27]. Широкое использование антибактериальных средств, которое не всегда является обоснованным, способствует появлению вялотекущих форм заболевания, так как приводит к изменению иммунной реактивности [17]. Длительный воспалительный процесс способствует истощению иммунной системы [6]. В фазе ремиссии при депонировании инфекционного агента в рубцовой ткани полного прекращения поступления антигена в кровь не происходит [40]. Иммунная система организма отвечает постоянной реакцией на раздражитель, что создает условия, при которых могут проявляться клинические симптомы обострения заболевания [34]. Иммунная система удерживает воспалительный процесс на компенсированном уровне, но она не в состоянии полностью уничтожить чужеродное начало [21]. Под воздействием различных эндогенных и экзогенных факторов происходит снижение иммунологической реактивности организма, нарушается установившееся равновесие, и депонированные в рубцовой ткани микроорганизмы размножаются, вызывая обострение процесса. Под влиянием хронических воспалительных заболеваний в анамнезе на фоне патологических иммунных реакций в организме женщины могут образовываться аутоантитела к антигенам блестящей оболочки яйцеклетки, что также является причиной бесплодия [36, 38]. Кроме того, нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы является еще одной причиной нарушения функции маточных труб, так как для последних существенную роль играет соотношение между эстрогенами, прогестероном и андрогенами. Вместе с этим, морфологически измененные вследствие перенесенного воспалительного процесса маточные трубы неспособны адекватно реагировать на нейрогуморальные воздействия даже при сохраненной проходимости.

Следовательно, при хронических воспалительных заболеваниях женских половых органов существует множество различных факторов развития бесплодия. При длительном течении хронического воспалительного заболевания в процесс вовлекаются все звенья нейроэндокринной и иммунной систем, гомеостаз, обмен веществ и заболевание приобретает полисистемный характер с нарушением специфических функций женского организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В. С. Цитогенетика эмбрионального развития человека: научно-практические аспекты / В. С. Баранов, Т. В. Кузнецова. – СПб. : Н-Л., 2007. – 649 с.
2. Волосовский П. Р. Факторы развития эктопической беременности / П. Р. Волосовский // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2009. – Т. 71, № 3. – С. 70–73.
3. Гюльмамедова И. Д. Проблемы имплантации в программе IVF / И. Д. Гюльмамедова // Новости медицинской фармации. Гинекология. – 2008. – № 253. – С. 17–27.
4. Данилов Р. К. Общая и медицинская эмбриология: учебник для медицинских вузов / Р. К. Данилов, Т. Г. Боровая. – СПб. : СпецЛит., 2003. – 231 с.
5. Доброхотова Ю. Э. Неразвивающаяся беременность: аспекты этиологии. Возможности цитокинотерапии в программе реабилитации в раннем послеабортном периоде / Ю. Э. Доброхотова, Г. Т. Сухих, Р. И. Озерова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 2. – С. 13–18.
6. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2003. – 300 с.
7. Дубоссарская З. М. Хронические воспалительные процессы внутренних женских половых органов / З. М. Дубоссарская, А. И. Милянковский, В. Г. Коляденко. – Киев : Здоров'я, 1991. – 151 с.
8. 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.
9. Замершая беременность у пациенток с привычным выкидышем – иммуноморфологические изменения в децидуальной ткани при хламидийной инфекции / П. М. Веропотвелян, М. П. Веропотвелян, П. С. Горук [и др.] // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2009. – Т. 71, № 6. – С. 59–62.
10. Иммунологические изменения в децидуальной ткани при неразвивающейся беременности и сопутствующей урогенитальной хламидийной инфекции / А. В. Мещерякова, Е. М. Демидова, Т. А. Старостина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 22.
11. Краснополяский В. И. Гнойная гинекология : практическое руководство / В. И. Краснополяский, С. Н. Буянова, Н. А. Щукина. – Москва : МЕДпресс, 2001. – 282 с.
12. Кулаков В. И. Практическая гинекология : клинические лекции / В. И. Кулаков, В. Н. Прилепская. – Москва : МЕДпресс-информ, 2006. – 246 с.
13. Малова И. О. Особенности уреаплазменной инфекции урогенитального тракта у девочек / И. О. Малова // Вестн. дерматол. и венерол. – 1999. – № 6. – С. 77–79.
14. Маргиани Ф. А. Женское бесплодие: медицинские и социальные аспекты / Ф. А. Маргиани // Проблемы репродукции. – 2002. – № 5. – С. 28–33, 159.
15. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление / Д. Н. Маянский. – Москва : Медицина, 1991. – 272 с.
16. Михалевич С. И. Преодоление бесплодия / С. И. Михалевич. – Минск : Беларуская навука, 2002. – 188 с.
17. Опыт применения препарата «Галавит» у гинекологических больных с гнойными воспалительными заболеваниями органов малого таза / С. Н. Буянова, Н. А. Щукина, Е. О. Пескова [и др.] // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2004. – Т. 4, № 6. – С. 46–50.
18. Паращук Ю. С. Бесплодие в браке / Ю. С. Паращук. – Київ : Здоров'я, 1994. – 208 с.
19. Пархоменко А. В. Реабилитация репродуктивной функции женщины после перенесенного сальпингоофорита / А. В. Пархоменко // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – Т. 10, № 1. – С. 36–38.
20. Плиева З. А. Особенности урогенитального хламидиоза у девочек / З. А. Плиева // Гинекология. – 2000. – № 2 (3). – С. 68–70.
21. Ройт А. Основы иммунологии / А. Ройт. – Москва : МИР, 1991. – 397 с.
22. Соболева Г. М. Семейство матриксных металлопротеаз: общая характеристика и физиологическая роль / Г. М. Соболева, Г. Т. Сухих // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 5–8.
23. 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.
24. Стругацкий В. М. Лечение хронических воспалительных заболеваний органов малого таза: опыт применения аппаратно-программного комплекса «Андро-Гин» / В. М. Стругацкий, Е. С. Силантьева // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 6. – С. 51–53.
25. 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.

26. Судома І. О. Патогенетичні варіанти порушень фертильності та методи лікування безплідності у хворих на аденоміоз та зовнішньо-внутрішній ендометріоз: дис. ... доктора мед. наук : 14.01.01 / Судома Ірина Олександрівна ; Київська медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. – К., 2005. – 326 арк. – Бібліогр.: арк. 265–326.
27. Трохимович О. В. Особенности эндокринного статуса женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, которые перенесли аборт / О. В. Трохимович, О. О. Ревенько // Педиатрия, акушерство и гинекология. – 2010. – Т. 72, № 1. – С. 78–81.
28. Частота та структура імунних зрушень та місце імунотерапії внутрішньовенним введенням імуноглобуліну у пацієнок із загрозою переривання вагітності та безпліддям в анамнезі / І. О. Судома, В. П. Чернишов, О. М. Мозгова [и др.] // Здоровье женщины. – 2005. – Т. 24, № 4. – С. 107–112.
29. Bavoil P. A soluble 60 kilodalton antigen of *Chlamydia ssp.* is a homologue of *Escherichia coli*. Gro EI. / P. Bavoil, R. Stephens, S. Falkou // *Microbiol.* – 1996. – № 4. – P. 461–469.
30. Beatty W. Repeated and persistent infection information and disease / W. Beatty, G. Byrne, R. Morrison // *Trends Microbiol.* – 1994. – № 2. – P. 94–98.
31. Cates W. Pelvic inflammatory disease and tubal infertility: the preventable conditions / W. Cates, J. Wasserheit, P. Marchbanks // *Ann NY Acad.Sci.* – 1994. – Vol. 709. – P. 179–195.
32. HLA DQ alleles and interleukin-10 polymorphism associated with *Chlamydia trachomatis*-related tubal factor infertility: a case-control study / A. Kinnunen, H. Surcel, M. Lehinen [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2002. – № 17 (8). – P. 2073–2078.
33. Human leucocyte antigen class PQ alleles associated with *Chlamydia trachomatis* tubal infertility / C. Cohen, S. Sinei, E. Bukusi [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2000. – № 95. – P. 72–77.
34. Infection of human monocyte-derived macrophages a potential mechanism for persistent infection / M. Jendro, T. Deutsch, B. Korber [et al.] // *Infect. Immun.* – 2000. – № 68 (12). – P. 6704–6711.
35. Lejeune V. Early recurrent spontaneous abortion; how to care in 2006? / V. Lejeune // *Gynecologie Obstetrique Fertilité.* – 2006. – Vol. 34, № 10. – P. 927–937.
36. Lymphoid cells normal early pregnancy / L. Mincheva-Nilsson, V. Baranov, M. Yeung [et al.] // *J. Immunol.* – 1994. – № 152. – P. 2020–2032.
37. Markers of endometrial function in women with unexplained recurrent pregnancy loss: a comparison between morphologically normal and retarded endometrium / E. Tuckerman, S. M. Laird, R. Stewart [et al.] // *Gynecologie Obstetrique Fertilité.* – 2004. – Vol. 34, № 12. – P. 1023–1026.
38. The presence of serum antibody to the chlamydial heat-shock protein (CHSSP60) as a diagnostic test for tubal factor infertility / P. Claman, L. Honey, R. Peeling [et al.] // *Fertil. Steril.* – 1997. – № 67. – P. 501–504.
39. Wegmann T. G. Fetal protection against abortion: is it immuno suppression or immuno stimulation? / T. G. Wegmann // *Ann. Immunol. Inst. Pasteur.* – 1984. – Vol. 135, № 3. – P. 309–311.
40. Witkin S. Immune pathogenesis of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections in the female genital tract / S. Witkin // *Infect. Dis. Obstet. Gynecol.* – 1995. – № 3. – P. 169–174.
41. Witkin S. Undiscovered *Chlamydia trachomatis* infection in the female genital tract and in vitro fertilization outcome / S. Witkin, K. Sultan, G. Neal // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1994. – № 171. – P. 1208–1214.

УДК 618.3+616-053.31-084

© И. А. Жабченко, Т. Г. Шевель, 2012.

ПРОФИЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ДИСБИОТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У БЕРЕМЕННЫХ

И. А. Жабченко, Т. Г. Шевель

Отделение патологии беременности и родов (зав. – д.мед.н. И. А. Жабченко), Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

PROPHILAXIS OF PERINATAL COMPLICATIONS FOR DISBIOTIC STATE FOR PREGNANT WOMEN

I. A. Zhabchenko, T. G. Shevel

SUMMARY

To the article modern data are driven in relation to influence of violation of agile function to the bowels on composition of microbiocenosis of intestinal microflora of pregnant and forming of microbial biotopes them newborns. On the basis of undertaken studies drawn conclusion about positive influence of preparation of Lactomun™ (Ecologic®PANDA) on composition of microflora to the bowels for pregnant, and, as a result, improvement of perinatal consequences for newborn. It is suggested to plug Lactomun™ (Ecologic®PANDA) in the complex of medical and preventive measures for pregnant from constipations and by a dysbacteriosis to the bowels.

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРИНАТАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ДИСБІОТИЧНИХ СТАНАХ У ВАГІТНИХ

I. A. Жабченко, Т. Г. Шевель

РЕЗЮМЕ

У статті наведено сучасні дані щодо впливу порушення моторної функції кишечника на склад мікробіоценозу кишкової мікрофлори вагітних та формування мікробних біотопів їх новонароджених. На підставі проведених досліджень зроблено висновок про позитивний вплив препарату Lactomun™ (Ecologic®PANDA) на склад мікрофлори кишечника у вагітних, та, як наслідок, покращення перинатальних наслідків для новонароджених. Пропонується включати Lactomun™ (Ecologic®PANDA) до комплексу лікувально-профілактичних заходів у вагітних із закріпами та дисбактеріозом кишечника.

Ключевые слова: беременность, запор, дисбактериоз кишечника, Lactomun™ (Ecologic®PANDA), новорожденные, лечение, профилактика.

Неосложненная беременность рассматривается как особое физиологическое состояние женского организма, а не как заболевание. В то же время она достаточно часто сопровождается некоторыми неприятными симптомами, которые в других обстоятельствах могли бы расцениваться как проявление болезни. Так называемые «малые симптомы» беременности – тошнота и рвота, утомляемость, изжога, запоры, отеки, геморрой, судороги в ногах и др. – могут приводить к существенному дискомфорту и значительно ухудшать качество жизни беременной женщины. Кроме того, в ряде случаев появление указанных симптомов действительно может указывать на наличие серьезных проблем в организме женщины (гестозы, обострение хронических экстрагенитальных заболеваний и пр.).

Одним из частых и неприятных симптомов при беременности являются запоры, наблюдающиеся, по данным различных авторов, у 80% беременных [1, 6]. Частота их проявления зависит от состояния женщины до беременности, характера ее питания и физической активности в период гестации. Само наступление беременности является фактором, прово-

цирующим появление запоров, т.к. существуют и объективные предпосылки для такого рода изменений. К ним можно отнести: изменение гормонального фона в сторону преобладания прогестеронового влияния, которое, как известно, снижает тонус кишечника и его перистальтику; увеличение объема беременной матки, оказывающей механическое давление на органы брюшной полости; иммунные сдвиги, ведущие к активации условно-патогенной и патогенной микрофлоры; увеличение внутрибрюшного давления и застойные явления в венах малого таза и кишечной стенки у беременных. Такие изменения приводят к запорам, метеоризму, геморрою, что ухудшает качество жизни женщины, способствует развитию психоэмоционального напряжения и тревожности и, как следствие, проявлению таких акушерских осложнений, как угроза прерывания беременности, плацентарная дисфункция, внутриутробное инфицирование плода, распространение кишечной микрофлоры в близлежащие органы (влагалище, уретра, мочевого пузыря, мочеточники, почки) с развитием соответствующей патологии. В наше время, по мнению ряда ученых, невнимание к такому симптому,

как запор у беременных, следует считать проявлением акушерской агрессии, поскольку запоры при беременности опасны [4, 6, 9-10].

В послеродовом периоде также часто возникают затруднения с актом дефекации. Причиной этого могут быть травмы промежности, гипотония передней брюшной стенки, послеоперационная рана (вследствие родоразрешения путем кесарева сечения), стрессовая атония кишечника [10]. В то же время, некоторые авторы считают, что в послеродовом периоде запоры встречаются реже за счет улучшения психоэмоционального состояния женщины после рождения ребенка и исчезновения таких факторов, как объем беременной матки и прогестероновый блок [1].

Улучшение моторной функции кишечника во время беременности следует начинать с изменения характера и структуры питания женщины. При этом преимущество должно отдаваться увеличению доли пищевых волокон в рационе, т.к. они обладают целым рядом полезных свойств: не всасываются в тонком кишечнике, а проходят транзитом в толстый, где частично ферментируются нормальной бактериальной микрофлорой, адсорбируют жидкость, разбухают примерно в 10 раз с образованием слизистого геля, размягчающего и увеличивающего объем каловых масс (как результат гидрофильных свойств полисахаридов). Второй механизм благоприятного воздействия – стимуляция роста полезной микрофлоры, третий – связывание желчных кислот в полости кишки, уменьшение их всасывания в тонком кишечнике и транспортирование в толстый [1, 6].

Однако, зачастую только изменением диеты и двигательной активности не удается преодолеть проблему запоров. И связано это, как правило, с сопутствующим нарушением состава кишечной микрофлоры, т.е. проблема дискинезии кишечника и, в частности, запоров тесно связана с дисбактериозом и уровнем иммунного статуса женщины. На фоне длительной констипации нарушается микробиоценоз кишечника, при этом активируется условно-патогенная микрофлора, возможна транслокация микроорганизмов и их токсинов через кишечную стенку, что может нарушать микробиоценоз в близлежащих органах (влагалище, уретра) [2, 9-11].

Дисбактериоз кишечника рассматривается как синдром, возникающий при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций (гастрит, заболевания желудочно-кишечного тракта, повышенное и пониженное артериальное давление, поражения суставов, нарушения менструального цикла, кариес, нарушения солевого и гормонального обмена), характеризуется изменениями качественного и количественного состава нормальной микрофлоры, метаболическими или иммунными нарушениями, сопровождается у части больных клиническими проявлениями. Как правило, дисбиотические сдвиги разных биотопов организма коррелируют между собой [2, 10, 11].

Микроорганизмы, обитающие в желудочно-кишечном тракте, не только участвуют в обеспечении организма хозяина энергетическим и пластическим материалом, но и продуцируют значительное количество физиологически активных субстанций различных гормоноподобных веществ, медиаторов, контролирующих эндокринные функции и обмен веществ в целом. В результате анаэробной деятельности микроорганизмов в кишечнике формируются главные биологически активные органические соединения – жирные кислоты (уксусная, пропионовая, изомасляная, изовалериановая и пр.), обладающие значительным противомикробным эффектом [2, 11]. Доказано, что микрофлора кишечника женщин в период беременности, по сравнению с микрофлорой других биотопов, играет главную физиологическую роль в формировании и динамике становления микрофлоры кишечника у новорожденных детей [1, 11].

Наличие дисбактериоза представляет собой значительный риск серьезных осложнений не только для матери, но и для будущего ребенка, поскольку общепризнано, что процесс формирования микробной экологической системы начинается с прохождения плодом родовых путей матери, и ключевую роль в становлении физиологических биоценозов относительно открытых биологических систем организма новорожденного играет эндомикробиологический статус роженицы, в первую очередь, ее влагалищной микробной экосистемы [4, 11]. Нельзя также забывать и о восходящем пути транслокации инфекции еще во время беременности, что может приводить к внутриутробному инфицированию плода.

Исходя из указанного выше, профилактику микробиологических нарушений у плода и матери нужно начинать еще на этапе прекоцепционной подготовки. Комплекс оздоровительных мероприятий должен включать нормализацию рациона, обязательное лечение или профилактику инфекций мочеполовой системы, коррекцию дисбиотических нарушений во всех биотопах организма женщины, нормализацию ее гормонального гомеостаза [10, 11]. Проведение таких мероприятий позволит избежать многих акушерских и перинатальных осложнений, внутриутробных, послеродовых и неонатальных инфекционно-воспалительных осложнений, а также повысить адаптационный потенциал матери и новорожденного [4, 11].

А.И. Хавкин (2003) выделяет следующие критерии, влияющие на формирование нормальной микрофлоры: до и во время родов – генетические факторы, микрофлора матери, микрофлора медицинского персонала, госпитальная микрофлора, медики (антибиотики, гормоны, про- и пребиотики); после рождения – состав грудного молока, состав искусственной смеси, про- и пребиотики пищи [11]. Учитывая наш опыт работы в акушерском стационаре, хотелось бы добавить еще: в период беременности

и родов – гормональный статус матери, паритет, данные акушерско-гинекологического анамнеза, осложнения в течение беременности, способ родоразрешения; после рождения – время первого прикладывания к груди и соблюдение контакта «кожа к коже», травматизм в родах, навыки по уходу за новорожденным со стороны как медицинского персонала, так и со стороны матери.

Таким образом, состояние микробных биотопов организма матери играет ключевую роль как в обеспечении нормального течения гестационного процесса и родов, так и в формировании микроэкологии организма новорожденного. Изменение их состава в сторону уменьшения количества бифидум- и лактофлоры приводит к неизбежной активации замещающей нормальной условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Эти состояния получили название дисбиотических и на сегодняшний день рассматриваются не просто как нарушения баланса микрофлоры, но и как инфекционно-аллергические заболевания [1, 2, 11]. Развитие дисбиоза сопровождается угнетением иммунобиологической реактивности организма, что особенно значимо при беременности, которая сама по себе является иммунодефицитным состоянием.

Основным резервуаром микрофлоры в организме человека является кишечник, поскольку обитающие там микроорганизмы многообразны по составу и своим свойствам и функциям. В норме их роль заключается в обеспечении переваривания пищи и защите кишечной стенки от проникновения чужеродной флоры и токсичных продуктов ее жизнедеятельности во внутренние среды организма. При определенных условиях экзо- и эндогенного характера состав микрофлоры кишечника и ее свойства могут изменяться, что и приводит к дисбиозу. Опасность его состоит не только в нарушении функции собственно в месте обитания (кишечник), но и в экспансии кишечной микрофлоры в соседние органы и системы (влагалище, уретра, мочевой пузырь, почки), для которых она является чужеродной, и выступает уже как патоген [2, 10, 11]. В более серьезных случаях могут отмечаться и другие проявления (мезадениты, поражения гепато-билиарной системы, реактивные артриты, аллергические дерматозы, миалгии, пищевая псевдоаллергия и др.) [11].

Первым этапом в борьбе за адекватные микроэкологические взаимоотношения в отдельных биотопах беременной является элиминация чужеродных для данного биотопа микроорганизмов, а вторым – обязательное восстановление сапрофитной для него же микрофлоры. Причем, следует учитывать, что применяемые с этой целью про-, пре- или синбиотики должны быть подобраны с учетом индивидуальных особенностей пациентки, тропности входящих в состав препарата бактерий к определенному виду эпителия (кишечного, вагинального, мочевых путей) [4, 10, 11].

При наличии соответствующих жалоб и клинических проявлений указанных осложнений беременные и родильницы должны быть обследованы с использованием бактериоскопических и бактериологических методов с целью выявления конкретных возбудителей и последующим патогенетически обоснованным назначением лечения.

Для восстановления нормального баланса бифидо- и лактофлоры в кишечнике беременной с позиций подхода, как к лечению инфекционно-аллергического процесса, показан препарат пробиотического ряда Lactomun™ (Ecologic®PANDA), специально разработанный для устранения дисбактериоза у беременных и предупреждения риска развития инфекционно-аллергических процессов у новорожденных. Lactomun™ состоит из 3-х селективных пробиотических штаммов *Bifidobacterium bifidum*, *Lactobacillus lactis*, *Bifidobacterium lactis* и применяется в форме саше, что обеспечивает высокую выживаемость микроорганизмов в агрессивной среде желудочно-кишечного тракта. В нашей стране уже есть опыт применения данного пробиотика у новорожденных с функциональными нарушениями работы кишечника и детей первого года жизни с проявлениями экземы и атопического дерматита, где доказано его положительное воздействие на клиническое течение указанных заболеваний, повышение иммунного статуса и быструю колонизацию кишечника сапрофитной микрофлорой, входящей в его состав [3, 5]. Благодаря своему пробиотическому действию, иммунобиологический препарат Lactomun™ положительно влияет на метаболизм жиров, экскрецию креатинина, аммиака, воды и натрия с фекалиями, способствует снижению уровня азота мочевины, ароматических аминов и фосфатов в крови, а также оказывает профилактический пробиотический эффект [3, 5, 12].

Одной из значимых причин в возникновении дисбактериоза кишечника является нерациональная антибиотикотерапия, и беременные женщины в этой когорте больных не являются исключением благодаря агрессивной рекламе лекарственных препаратов в средствах массовой информации, самолечению, бесконтрольному применению антибиотиков в течение жизни. Кроме того, иногда складываются ситуации, когда женщины вынуждены принимать антибактериальные препараты, уже будучи беременными. Применение этих препаратов регламентировано нормативными документами МЗ Украины [7, 8], но, тем не менее, не исключается их негативное воздействие на кишечную микрофлору. В этих случаях с целью профилактики и минимизации влияния антибиотиков также рекомендовано применение пробиотиков, тропных к эпителию кишечной стенки.

В настоящее время нами проводится изучение влияния данного пробиотика на состояние кишечной микрофлоры женщин в последнем триместре беременности, моторную функцию кишечника, а также

на состояние их новорожденных и формирование их биотопов.

Подводя итог, следует отметить, что появление в Украине такого пробиотика, как Lactomun™, позволяет вывести на качественно новый уровень профилактику и лечение дисбиотических нарушений у беременных, тем самым улучшая перинатальные показатели и обеспечивая формирование физиологических микробиоценозов в биотопах новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство : национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.

2. Богадельников И. В. Дисбактериоз – желаемое и действительное / И. В. Богадельников // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 6. – С. 2–3.

3. Годованець Ю. Д. Досвід використання препарату Lactomun™ (Екологджик ПАНДА) у новонароджених дітей / Ю. Д. Годованець, О. І. Юрків, Л. В. Агафонова // Перинатология и педиатрия. – 2011. – № 2 (46). – С. 1–5.

4. Жабченко І. А. Дисбіотичні зміни біотопів статевих шляхів та кишечнику у вагітних з фіброзно-кістозною хворобою молочних залоз / І. А. Жабченко, Т. С. Черненко, Т. Г. Шевель // Перинатология и педиатрия. – 2009. – № 3 (39). – С. 35–38.

5. Знаменская Т. К. Исследования эффективности

пробиотика Lactomun™ у новорожденных с дисбиозом и проявлениями аллергических реакций от матерей с герпесвирусной инфекцией / Т. К. Знаменская, Т. В. Коломийченко // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 4 (43). – С. 1–4.

6. Ордянц І. М. Подорожник и доказательная медицина / І. М. Ордянц // Status praesens. – 2011. – № 3 (6). – С. 76–78.

7. Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинагальні інфекції» : Наказ від 27.12.2006 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2006. – № 906.

8. Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні : Наказ від 15.07.2011 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2011. – № 417.

9. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребёнка / М. Энкин, М. Кейрс, Дж. Нейлсон [и др.] ; [пер. с англ.]. – СПб. : «Петрополис», 2003. – 480 с.

10. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М. : Триада-Х, 2011. – 896 с.

11. Янковский Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. – К. : ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. – 552 с.

12. Saskia van Hemert. Пробиотики и предупреждение аллергии / Saskia van Hemert, Laetitia Niers, Ger Rijkers // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 1 (41). – С. 50–52.

УДК 618.39.396.

© А. А. Зиядинов, С. С. Аникин, А. Н. Рыбалка, 2012.

РИСКИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

А. А. Зиядинов, С. С. Аникин, 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.

RISKS OF PREMATURE BIRTH

A. A. Ziyadinov, S. S. Anikin, A. N. Rybalka

SUMMARY

Modern representations about premature birth are given: factors and the reasons resulting in occurrence of premature birth, pathogenesis and modern methods of prognostication of premature birth, efficiency of treatment threat of premature birth, conducting premature birth, and similarly prognosis for newborn depending on gestational term.

РИЗИКИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ

А. А. Зіядінов, С. С. Анікін, А. М. Рибалка

РЕЗЮМЕ

Приведено сучасні уявлення про передчасні пологи: чинники і причини, що приводять до виникнення передчасних пологів, патогенез і сучасні способи прогнозування передчасних пологів, ефективність лікування загрози передчасних пологів, ведення передчасних пологів, а також прогноз для новонароджених залежно від гестаційного віку.

Ключевые слова: беременность, преждевременные роды, недоношенные новорожденные.

Преждевременные роды (partus praematurus) возникают до 37 полных недель гестации и приводят к рождению недоношенных новорожденных с незавершенным периодом нормального внутриутробного развития [1, 3, 7, 13, 14, 15, 17]. Термин «недоношенные дети» принят в 1929 г. и признан во всем мире. С 1961 г. по рекомендации ВОЗ всех новорожденных с массой тела менее 2500 грамм обозначали как новорожденных с «малой массой при рождении» [15]. С 1974 г. ВОЗ предложила считать жизнеспособными детей, родившихся с массой тела более 500 грамм при сроке беременности не менее 22 недели гестации. В настоящее время, по данным ВОЗ, преждевременными считаются роды, произошедшие при сроке от 22 до 37 недель или 154-259 дней беременности от первого дня последней менструации.

Актуальность преждевременных родов заключается в большом удельном весе недоношенных новорожденных в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. С 1 января 2007 г. Украина перешла на новые стандарты ВОЗ по определению преждевременных родов. Следовательно, возросли показатели перинатальной заболеваемости и смертности. В структуре неонатальной смертности недоношенные дети составляют 75% [7]. Причем на долю ранней неонатальной смертности приходится 60-70%, мертворождаемость при преждевременных родах наблюдается в 8-13 раз чаще, чем при своевременных, а показатель перинатальной смертности недоношенных новорожденных в 33 раза выше,

чем доношенных [14, 15]. Высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности связаны с морфофункциональной незрелостью и возникновением различной патологии новорожденных [1, 8]. Перинатальная смертность при преждевременных родах в большинстве случаев связана с незрелостью легких (респираторный дистресс синдром (РДС), болезнь гиалиновых мембран, персистирующая легочная гипертензия, бронхопультмональная дисплазия). Недоношенные новорожденные имеют больший риск развития внутрижелудочкового кровоизлияния (ВЖК) в результате судорог или гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС), сепсиса, некротизирующего энтероколита, эпизодов апноэ и брадикардии [3, 10, 23, 26]. Заболеваемость и смертность недоношенных новорожденных напрямую зависят от гестационного возраста и массы тела. При рождении в 24 недели гестационного возраста перинатальная смертность равняется 50%, а в сроке 36 недель – почти не отличается от показателя доношенных новорожденных [5, 10].

Частота преждевременных родов в разных странах составляет от 4,5% до 16%, и не имеет тенденций к снижению [1, 3, 7, 13, 14, 15, 17]. В Украине этот показатель составляет около 6% (70-75 тысяч новорожденных в год). Частота преждевременных родов различается в зависимости от срока гестации: в период от 22 до 28 недель беременности составляет 5-7% от всех случаев преждевременных родов, в период с 29 до 34 недель беременности – 33-42%, при

сроке от 34 до 37 недель беременности – 50-60% [1]. В последние годы частота преждевременных родов возрастает за счет увеличения количества многоплодных беременностей, наступивших в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий.

Преждевременные роды классифицируются по сроку гестации: от 22 до 27 полных недель – слишком ранние преждевременные роды, новорожденные в этот период имеют экстремально-низкую массу тела (ЭНМТ) при рождении (до 1000 грамм); от 28 до 33 полных недель – ранние преждевременные роды, новорожденные с очень низкой массой тела (ОНМТ) при рождении (от 1000 до 1500 грамм); от 34 до 37 недель – преждевременные роды, новорожденные с низкой массой тела (НМТ) при рождении (от 1500 до 2500 грамм). Преждевременные роды также классифицируются по механизму возникновения: самопроизвольные (составляют более 2/3 от всех преждевременных родов) и индуцированные. Выделяют следующие клинические стадии преждевременных родов: угрожающие, начинающиеся, начавшиеся [1, 3, 4, 7, 13, 14, 15, 17].

Основные причины преждевременных родов: инфекция (острая, хроническая, системная, восходящая; бактериальная и/или вирусная); стресс матери и/или плода приводит к гормональным изменениям; тромбофилические нарушения приводят к тромбозам и отслойке плаценты; механические факторы (многоплодие, многоводие, пороки развития матки, инфантилизм) [9, 13].

Преждевременные роды в 22-27 недель чаще всего обусловлены истмико-цервикальной недостаточностью (чаще у повторнобеременных), инфицированием нижнего полюса плодного пузыря и преждевременным его разрывом. Наличие инфекции в половом тракте исключает возможность пролонгирования беременности у большинства беременных. Легкие плода незрелы, и добиться ускорения их созревания назначением медикаментозных средств матери за короткий период времени не удастся, но даже назначение одной дозы глюкокортикоидов, доказано, улучшает прогноз [6, 25]. Исход для плода в группе родов, произошедших в 22-27 недель, наиболее неблагоприятный. Чрезвычайно высока в этой группе перинатальная заболеваемость и смертность [1, 13, 14].

Преждевременные роды при сроке гестации 28-33 недели обусловлены разнообразными причинами. Первобеременных женщин в этой категории родов более 30%. Более чем в 50% случаев проводится выжидательная тактика и пролонгирование беременности. Несмотря на то, что легкие плода еще незрелы, удастся назначением глюкокортикоидов добиться их ускоренного созревания через 2-3 суток. Исход родов для плода этого срока гестации более благоприятен, чем в предыдущей группе [1, 13, 14].

Процент инфицированных женщин при сроке гестации 34-37 недель гораздо меньше, чем в предыдущих группах, а первобеременных среди них более 50%. У большинства женщин этой группы возможна выжидательная тактика ведения родов. Однако, в связи с тем, что легкие плода практически созрели, не требуется введения средств для стимуляции созревания сурфактанта, а пролонгирование беременности не столь существенно изменяет показатели перинатальной смертности [1, 13, 14].

К факторам риска преждевременных родов относят: низкий социально-экономический уровень жизни; возраст (женщины младше 18 и старше 30 лет); неблагоприятные условия труда; вредные привычки (интенсивное курение, употребление наркотиков); данные акушерского анамнеза – аборт, наличие одних преждевременных родов в анамнезе увеличивает их риск при последующей беременности в 4 раза, двух преждевременных родов – в 6 раз; психоэмоциональные расстройства беременной; инфекции во время беременности; преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) в 25-40% случаев предшествует преждевременным родам; многоводие; многоплодная беременность в 10% от всех преждевременных родов [1, 2, 4, 13, 17].

Патогенез преждевременных родов связан с: повышенным выбросом цитокинов при инфекционном поражении; коагулопатическими процессами, приводящими к микротромбозу плаценты с последующей её отслойкой; повышением количества и активацией окситоциновых рецепторов в миометрии, что способствует открытию кальциевых каналов миоцитов и инициации сократительной деятельности матки. Патогенетический механизм ПРПО – инфицирование нижнего полюса плодного пузыря, чему способствует истмико-цервикальная недостаточность.

Выявление групп риска преждевременных родов позволяет определить ряд прогностических признаков.

Наличие фетального фибронектина (fFN) в секрете шейки матки и влагалища в II и III триместрах беременности позволяет обнаружить женщин с высоким риском преждевременных родов. Отсутствие фетального фибронектина указывает на низкую вероятность родов в течение следующих 2-4 недель даже при наличии маточных сокращений [7, 13].

Измерение длины шейки матки при трансвагинальном ультразвуковом исследовании позволяет прогнозировать дальнейшее течение беременности. Средняя длина шейки матки в сроке 24 недель составляет 34-36 мм. Вероятность преждевременных родов увеличивается при длине шейки матки менее 25 мм, а при её укорочении до 15 мм риск преждевременных родов составляет 50% [7, 13].

Определение эстриола в слюне во многих клиниках мира стали использовать в качестве маркера преждевременных родов, что отражает содержание

свободного эстриола, а не связанного с протеином, как в плазме, и соответствует биологической активности фракции циркулирующего гормона. Ценность определения эстриола слюны – неинвазивность метода, возможность многократного применения, отслеживая динамику изменения и стабильность при транспортировке. При уровне эстриола выше 2,1 ng/ml в 21-25 недель беременности увеличен риск преждевременных родов. Высокий уровень эстриола у женщин группы высокого риска, определенный дважды с интервалом в одну неделю, связан с увеличенным риском родов в ближайшие две недели [13].

Определение уровня провоспалительных цитокинов, по результатам многочисленных когортных исследований последних лет, является очень важным маркером риска преждевременных родов. Туморнекротизирующий фактор (TNF) – цитокин, продуцируемый макрофагами и моноцитами, появляется раньше других цитокинов в ответ на инфекционный процесс. Средние уровни TNF в крови в III триместре среди женщин с преждевременными родами ($82,9 \pm 3,3$ pg/ml) почти в 9 раз выше, чем у женщин, родивших в срок ($9,3 \pm 0,6$ pg/ml) [13].

Цитокины являются маркерами не только преждевременных родов, но и неблагоприятного течения неонатального периода. Избыток цитокинов у матери может вызывать, так называемый, синдром системного воспалительного ответа плода, вплоть до развития полиорганных нарушений и смерти новорожденных [13].

При возникновении угрозы преждевременных родов показан постельный режим, физический, эмоциональный и половой покой. Возможно использование физиотерапевтических методов на фоне комплексной медикаментозной терапии [1, 3, 7, 12, 13, 14, 15, 16, 17]. При начинающихся или начавшихся преждевременных родах с целью подавления сократительной деятельности матки сначала проводится массивный (острый) токолиз, характеризующийся высокой скоростью введения препарата, в дальнейшем продолжают введение с более низкой скоростью для поддержания токолитического эффекта (поддерживающий токолиз). Для острого токолиза наиболее часто применяют селективные b₂-адреномиметики и антагонисты ионов кальция [12, 13, 15]. Токолиз является наиболее эффективным методом, так как дает возможность провести профилактику РДС, но при этом, не влияет на причину преждевременных родов (симптоматическое средство). Эффективность применения индометацина составляет 72% [14, 15]. Применение сульфата магния увеличивает постнатальную смертность [12].

Всем беременным при угрожающих и начинающихся преждевременных родах в сроке беременности от 24 до 34 недель проводится обязательная антенатальная кортикостероидная терапия (АКТ),

направленная на профилактику РДС новорожденного. Проведение АКТ при угрожающих преждевременных родах позволило снизить частоту РДС у новорожденных и неонатальную смертность на 50% [6, 11]. При использовании бетаметазона частота неонатальной смертности снизилась в большей степени по сравнению с дексаметазоном [6, 18, 20], а также снизилась частота внутрижелудочковых кровоизлияний и на 50% – частота кистозной перивентрикулярной лейкомаляции у новорожденных [6, 18, 19, 21]. Применение дексаметазона снижает в большей степени частоту ВЖК [22]. При сроке беременности более 34 недель профилактика РДС не показана. Остаются нерешенными вопросы, касающиеся повторных курсов АКТ [24].

В случае нормального течения родов их ведут выжидательно, проводят адекватное обезболивание. Промедол из-за его неблагоприятного влияния на дыхательный центр плода при преждевременных родах применять нецелесообразно. Оптимальный метод обезболивания при преждевременных родах – эпидуральная анальгезия, позволяющая снизить риск возникновения аномалий сократительной деятельности матки; снизить гиперактивную родовую деятельность; достигнуть стойкой релаксации мышц тазового дна, что приводит к снижению травматизма в родах.

У всех недоношенных новорожденных, рожденных в сроке гестации 22-27 недель, легкие не зрелы, назначение глюкокортикоидов не снижает частоту РДС. Чаще всего имеют место следующие отдаленные последствия: патология нервной системы (церебральный паралич), задержка нервно-психического развития, патология респираторного тракта (бронхопальмональная дисплазия), слепота и глухота. Очень высока перинатальная заболеваемость и смертность новорожденных. В сроке беременности 28-33 недели легкие плода незрелые, но назначение АКТ матери приводит к ускорению их созревания и достоверному снижению уровня респираторного дистресс синдрома новорожденного. Последствия преждевременных родов на плод в сроках гестации 34-37 недель наиболее благоприятные, так как легкие плода созрели [7].

Таким образом, преждевременные роды являются актуальной проблемой современного акушерства, так как влияют на здоровье матери и ребенка, что сказывается на уровне перинатальной заболеваемости, инвалидности и смертности новорожденных. Преждевременные роды занимают главенствующую позицию в структуре перинатальных потерь и не имеют тенденции к снижению. Даже имея современные представления о причинах, факторах риска преждевременных родов нет эффективных методов их лечения, так как не учитываются патогенетические механизмы. Заболеваемость недоношенных новорожденных выше по сравнению с доношенными.

Недоношенные новорожденные имеют более высокий риск развития ВЖК (в результате гипоксического поражения ЦНС), сепсиса, некротизирующего энтероколита, эпизодов апноэ и брадикардии. Недоношенность сказывается не только на перинатальных показателях, но и на дальнейшем развитии детей, что имеет отдаленные последствия в будущем: нарушение психомоторного развития, слепота, глухота, хронические заболевания легких, церебральные параличи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Национальное руководство / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой ; Российское общество акушеров-гинекологов, Ассоциация медицинских обществ по качеству. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
2. Ди Ренцо К. Д. Преждевременные роды / К. Д. Ди Ренцо // *Жіночий лікар*. – 2006. – № 6 – С. 5–7.
3. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія : підручник : у 2 т. / Запорожан В. М., Цегельський М. Р., Рожковська Н. М. – Одеса : Одеський державний мед. університет, 2005. – Т. 1. – 472 с.
4. Матвиенко И. Втручання по зниженню частоти та наслідків передчасних пологів: первинний, вторинний та третинний рівні / И. Матвиенко // *З турботою про жінку*. – 2011. – № 4 (25), май-июнь. – С. 26–30.
5. Неонатология : национальное руководство / под ред. Н. Н. Володина ; Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины, Ассоциация медицинских обществ по качеству. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 749 с.
6. Павлович С. В. Антенатальная профилактика респираторного дистресс-синдрома новорожденных / С. В. Павлович // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 3. – С. 81–85.
7. Патологічне акушерство (змістові модулі з дисципліни «Акушерство і гінекологія») : методичні вказівки для викладачів вищих медичних навчальних закладів / Б. М. Венцківський, В. В. Камінський, В. І. Грищенко [та ін.]. – К. : «Чайка-Всесвіт», 2009. – 380 с.
8. Пестрикова Т. Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения / Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Бутко Т. М. – М. : Литтерра, 2008. – 200 с.
9. Пособие к практическому освоению акушерства и гинекологии / под ред. К. В. Воронина. – Днепр-пропетровск : РИА «Днепр-ВАЛ», 2001. – 215 с.
10. Практическое руководство по неонатологии / под ред. Г. В. Яцык. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 344 с.
11. Пренатальный аудит при преждевременных родах / В. И. Кулаков, Е. М. Вихляева, Е. Н. Байбарина [и др.]. – М. : Эдинбург, 2005. – 224 с.
12. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ

від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.

13. Серов В. Н. Преждевременные роды / Серов В. Н., Сидельникова В. М., Жаров Е. В. ; Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ. – Москва : Изд-во ФГУ, 2008. – 44 с.
14. Сидельникова В. М. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок / В. М. Сидельникова, А. Г. Антонов. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 447 с.
15. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности / В. М. Сидельникова. – Москва : Триада-Х, 2005. – 304 с.
16. Современные методы лечения при преждевременных родах / О. В. Макаров, Л. В. Ганковская, И. В. Бахарева [и др.] // *Российский вестник акушера-гинеколога*. – 2009. – № 2. – С. 29–34.
17. Хитров М. В. Невынашивание и недонашивание беременности : пособие для врачей и интернов / Хитров М. В., Ильяшенко И. Н., Охапкин М. Б. ; Ярославская государственная медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии. – Ярославль : Ярославская государственная медицинская академия, 2002. – 24 с.
18. ACOG Committee Opinion, N 273. Antenatal Corticosteroid therapy for fetal maturation // *Obstet. and Gynecol.* – 2002. – Vol. 99. – P. 871–873.
19. ACOG Committee Opinion, N 80. Premature rupture of membranes // *Obstet. and Gynecol.* – 2007. – Vol. 109. – P. 1007–1019.
20. Ballard P. L. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids / P. L. Ballard, R. A. Ballard // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 173. – P. 254–262.
21. Baud O. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants / O. Baud, L. Foix-L'Heliass, M. Kaminski // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 341. – P. 1190–1196.
22. Brownfoot F. C. Different corticosteroids and regimens for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth / F. C. Brownfoot, C. A. Crowther, P. Middleton // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2008. – Issue 4.
23. Calagan T. L. Blueprints Obstetrics & Gynecology / Calagan T. L., Caughey A. B., Heffner L. J. – 3rd edition. – Blackwell Publishing, 2004. – 340 p.
24. Crowther C. A. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease / C. A. Crowther, J. E. Harding // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2007. – Issue 4.
25. Elimian A. Antenatal betamethasone compared with dexamethasone (betacode trial): a randomized controlled trial // A. Elimian, D. Garry, R. Figueroa // *Obstet. and Gynecol.* – 2007 – Vol. 110. – P. 26–30.
26. *Obstetrics: normal and problem pregnancies* / Ed. by S. G. Gabbe, J. R. Niebil. – N.-Y. : Churchill Livingstone, 2001. – 1409 p.

УДК 618.3/4:618.53.6]-07-08

© О. С. Луценко, И. С. Соколовская, 2012.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВОПРОСА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ ТАЗОВОМ ПРЕДЛЕЖАНИИ ПЛОДА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Н. С. Луценко, И. С. Соколовская

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. – профессор Н. С. Луценко), Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины», г. Запорожье.

THE PROBLEM OF LOOKING AFTER PREGNANCY AND DELIVERY IN WOMEN WITH PELVIC PRELYING OF THE FETUS. MODERN ASPECTS (LITERARY REVIEW)

N. S. Lutsenko, I. S. Sokolovskaya

SUMMARY

A lot of modern obstetricians suppose, that pregnancy and delivery of the fetus with pelvic prelying is pathological. Actuality of pregnancy in breech presentation is explained by high level of perinatal complications which include hemorrhoids, infantile paralysis, asphyxia, traumatism etc. It is impossible not to take into account that such type of births are dangerous for women because of abnormalities of delivery process. A retrospective study with regard to the planned mode of delivery. That is why the right choice of delivery method is very useful.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПИТАННЯ ВЕДЕННЯ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ З ТАЗОВИМ ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛОДА (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

О. С. Луценко, И. С. Соколовська

РЕЗЮМЕ

Велика кількість акушерів відносить вагітність та пологи в тазовому передлежанні плода до патологічних за багатьох причин. Ускладнення як з боку породіллі, так з боку новонароджених під час консервативного ведення пологів призводить до того, що більшість лікарів вдаються до кесарського розтину задля уникнення наслідків пологового травматизму майже в усіх випадках сідничного передлежання. Проте наявність оперативних ускладнень у породіль неминуче призводить зростання «материнської захворюваності» з наступним обмеженням репродуктивної функції. Тому тактика оптимального ведення пологів з сідничним передлежанням плода є дискусійною і потребує подальшого вирішення.

Ключевые слова: тазовое предлежание, ручное пособие, перинатальные осложнения.

Вопрос ведения родов при тазовых предлежаниях плода остается весьма актуальным. Это обусловлено, прежде всего, повышением перинатальной смертности в 3-5 раз (8,5%) по сравнению с родами в головных предлежаниях [4]. У детей, родившихся после осложненных родов в тазовом предлежании, наблюдается повышенная заболеваемость и неблагоприятные отдаленные результаты в виде центральных параличей, отставания в умственном развитии и др. [1, 2, 5, 17]. Среди осложнений у матерей следует отметить большую частоту несвоевременного излития околоплодных вод, аномалий родовой деятельности, затяжных родов, возрастающего количества оперативных вмешательств и др. [10]. Вопрос о том, к какому состоянию отнести роды при тазовых предлежаниях плода – к физиологическим или патологическим, остается дискуссионным, поэтому тактика ведения беременности при тазовых предлежаниях, принципы ведения родов (показания к кесареву сечению, стимуляция родовой деятельности и др.) не являются однозначными. Большинство авторов отно-

сят роды в тазовом предлежании к патологическим, а беременных – к группе высокого риска [8, 9, 30]. В существующих акушерских протоколах разработаны правила ведения беременности и родов при тазовом предлежании, однако продолжающиеся научные исследования в этой области дают возможность находить принципиально новые подходы к ведению данного контингента беременных и оптимизировать приемы ведения родов с целью снижения процента перинатальных и «материнских» осложнений.

Цель настоящего исследования состоит в исследовании современных взглядов на проблему ведения беременности и родов при тазовом предлежании.

Для реализации поставленной цели были проанализированы и обобщены отечественные и зарубежные литературные данные (в количестве 115 опубликованных работ), включающие в себя учебники, статьи периодические издания, методические рекомендации, кандидатские и докторские диссертации, задачей которых являлась разработка принципиально новых подходов в ведении родов

при тазовом предлежании для снижения показателей перинатальных осложнений. Ссылки приводятся на наиболее значимые и часто встречающиеся работы, изданные за последние 15 лет.

Тазовое предлежание плода наблюдается примерно в 3,0-4,0% родов, при этом перинатальная смертность составляет 24,3-25,4% [3, 7, 11]. Важно отметить, что такой неблагоприятный перинатальный исход наблюдается даже при исключении таких факторов, как недоношенность и врожденные аномалии, что обусловлено рядом осложнений, характерных для родов в тазовом предлежании. Нередко тазовое предлежание сочетается с клиническими проявлениями плацентарной недостаточности (ПН) (гипоксия плода и синдром задержки его роста), пороками развития плода, нарушениями его функционального состояния на фоне внутриутробного инфицирования [20]. Дети, родившиеся в тазовом предлежании, значительно чаще нуждаются в интенсивном лечении [12, 13]. Так, согласно исследованиям S. Albrechtsen (1997), 8,8% этих детей, рожденных через естественные родовые пути, нуждаются в интенсивном наблюдении и лечении. У них в 10 раз чаще, чем у детей, родившихся в головном предлежании, отмечаются поражения центральной нервной системы [6, 18]. Даже при тщательном отборе пациенток для влагалищных родов у рожденных ими детей значительно чаще диагностируются асфиксия, ацидоз, родовые травмы, возникает необходимость искусственной вентиляции легких [12, 18]. При этом у каждой третьей женщины (34%), тем не менее, ввиду развившихся осложнений в родах возникает необходимость в абдоминальном родоразрешении [19].

Нередко тазовое предлежание сочетается с клиническими проявлениями плацентарной недостаточности (ПН) (гипоксия плода и синдром задержки его роста), пороками развития плода, нарушениями его функционального состояния на фоне внутриутробного инфицирования [22]. Основными причинами гибели детей при родах в тазовом предлежании являются родовой травматизм, церебральные поражения, тяжелая асфиксия при задержке рождения головки, выпадение и сдавление петель пуповины. Перинатальная смертность при тазовом предлежании плода при различных методах родоразрешения колеблется от 5,0 до 14,3% [14, 15]. По данным ряда авторов, травматические повреждения у плода в родах при тазовом предлежании наблюдаются в 10-13, а асфиксия – в 3-8 раз чаще, чем при головном [14, 21].

Недостаточная эффективность способов антенатальной коррекции, высокие уровни перинатальной заболеваемости и смертности при родоразрешении через естественные родовые пути определяют высокую частоту кесарева сечения, достигающую в настоящее время 70,0-85,0%. Высокая частота кесарева сечения при тазовых предлежаниях плода является в настоящее время одним из определяющих факторов возрастающей частоты абдоминального родоразрешения [19,

24, 28, 31]. В целом в структуре показаний к кесареву сечению на долю тазового предлежания плода приходится от 9,6% до 23,4%. Вместе с тем, увеличение частоты абдоминального родоразрешения приводит к повышенной заболеваемости матери. Смертность женщин при кесаревом сечении, произведенном по поводу тазового предлежания плода, составляет 0,10-0,15%, в то время как общая материнская смертность в среднем составляет 0,02-0,03% [16, 27, 29].

Существуют работы, указывающие на обязательную необходимость производства операции кесарева сечения [3]. С другой стороны, нельзя не принимать во внимание мнение акушеров, являющихся приверженцами консервативного ведения родов. Согласно данным Американской коллегии акушерства и гинекологии и многоцентрового исследования методов родоразрешения [21], плановое кесарево сечение при тазовом предлежании до 2001 года производили лишь в 25,0% случаев [26]. Показаниями к операции были: крупный плод, анатомически узкий таз, тяжелая плацентарная недостаточность, гестоз, отягощенный акушерский анамнез, наличие рубца на матке. Из 75,0% планируемых родов через естественные родовые пути 22-40% заканчивались экстренным кесаревым сечением [32]. Следует отметить, что в разных странах частота самопроизвольных родов через естественные родовые пути при тазовом предлежании плода до 2001 года была различна. В Японии она достигала 56,0%, в Норвегии и Финляндии – до 40,0%, в Дании составила 15,3%, в США – не превышала 5,0%. В России частота кесарева сечения составляла 10,1% [23, 25].

Таким образом, ведение беременных с тазовым предлежанием плода – важная и сложная акушерская проблема. Несмотря на то, что проблеме тазового предлежания уделяется много внимания, вопросы акушерской тактики остаются не до конца определенными и требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамченко В. В. Опыт применения ЛФК при тазовом предлежании плода / В. В. Абрамченко, В. В. Болотских, Л. А. Иванова // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 6. – С. 15–17.
2. Агеева М. И. Допплерометрические исследования в акушерской практике / М. И. Агеева. – М. : Изд. дом Видар-М, 2000. – 112 с.
3. Бодарева М. В. Выбор оптимального метода родоразрешения при тазовом предлежании плода : автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Бодарева М. В. – М., 1996.
4. Бреусенко Л. Б. Повреждение нервной системы новорожденных, родившихся в тазовом предлежании : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Бреусенко Л. Б. – М., 1995. – 28 с.
5. Детская ультразвуковая диагностика : учебник / А. В. Быстров, К. В. Ватолин, Я. А. Галкина [и др.] ; под общ. ред. М. И. Пыкова, К. В. Ватолина. – М. : Видар-М, 2001. – 668, [1] с. : ил.

6. Зейналов Б. Ф. Комплексное нейросонографическое обследование в реанимации новорожденных: некоторые феномены и их значение : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.09 / Зейналов Б. Ф.; СПб. гос. педиатр. мед. акад. – СПб., 2001. – 23 с.
7. Катько Е. Н. Особенности течения раннего неонатального периода при рождении плода в тазовом предлежании : дисс. ... канд. мед. наук : 14.00.09 / Катько Елена Николаевна. – Москва, 1998. – 20 с.
8. Козлов П. В. Оптимизация тактики родоразрешения при тазовых предлежаниях и недоношенной беременности / П. В. Козлов, Н. Н. Николаев, А. В. Шукина [и др.] // *Мать и дитя : материалы V Российского форума*, 20-23 мая 2003 г., Москва, Россия / Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – Москва, 2003. – С. 102.
9. Мусаев О. Х. Перинатальные аспекты тазовых предлежаний плода в зависимости от тактики ведения беременности и родов / О. Х. Мусаев, К. О. Мусаева // *Мать и дитя : материалы IV Российского форума*, 21-24 мая 2002 г., Москва, Россия / Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – Москва, 2002. – С. 421–422.
10. Носкова В. А. Кесарево сечение как отражение перинатальных задач / В. А. Носкова, Л. А. Кубасова, С. И. Елгина [и др.] // *Мать и дитя : материалы IV Российского форума*, 21-24 мая 2002 г., Москва, Россия / Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – Москва, 2002. – С. 436–437.
11. Пучко Т. К. Выбор способа родоразрешения при тазовом предлежании доношенного плода : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Пучко Т. К.; Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН. – М., 1995. – 27 с.
12. Сидорова И. С. Комплексная оценка состояния плода при тазовом предлежании / И. С. Сидорова, Л. А. Макаров // *Рос. вестник перинатол.* – 1996. – Т. 41, № 2. – С. 36–41.
13. Сидорова И. С. Оценка защитно-приспособительных реакций плода при гестозе и тазовом предлежании / И. С. Сидорова, И. О. Макаров, И. И. Яновская // *Акуш. и гинекол.* – 1991. – № 8. – С. 34–37.
14. Сидорова И. С. Современные вопросы педиатрии / И. С. Сидорова, И. О. Макарова, Т. А. Протопопова // VIII съезд педиатров России : материалы съезда, 24-26 февраля 1998 г., Москва, Россия / Минздрав РФ, РАМН. – М., 1998. – С. 56.
15. Стрижаков А. Н. Клиническое значение доплерометрического исследования кровотока в сосудах вертебробазиллярной системы плода при тазовом предлежании / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко // *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.* – 2006. – Т. 5, № 5. – С. 5–11.
16. Стрижаков А. Н. Тазовое предлежание плода – новый взгляд на старую проблему / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко // *Акушерство и гинекология.* – 2007. – № 5. – С. 17–23.
17. Трусов Ю. В. Функциональные состояния плода / Ю. В. Трусов. – М. : МЕДпресс-информ, 2003. – 120 с.
18. Фирова Т. Г. Неврологические нарушения у детей, рожденных в тазовом предлежании : дисс. ... канд. мед. наук / Фирова Т. Г. – Казань, 1994. – 224 с.
19. Чернуха Е. А. Всех ли женщин с тазовым предлежанием плода при доношенной беременности следует родоразрешать путем кесарева сечения? / Е. А. Чернуха, Т. К. Пучко // *Акушерство и гинекология.* – 2007. – № 2. – С. 8–14.
20. Чернуха Е. А. Тазовое предлежание плода / Е. А. Чернуха, Т. К. Пучко. – М.: Медицина, 1999. – 136 с.
21. Anderson J., Etches D., Smith D. *Advanced Life Support in Obstetrics (ALSO) : Provider Course Manual* // J. Anderson, D. Etches, D. Smith / Eds J. R. Damos, S. H. Eisinger. – Kansas, 2000. – P. 1–15.
22. Belfrage P. The term breech presentation. A retrospective study with regard to the planned mode of delivery / P. Belfrage, L. Gjessing // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2002. – Vol. 81, № 6. – P. 544–550.
23. Delivery in breech presentation – a cause of hemorrhoids in a newborn / O. Kleiner, Z. Cohen, A. Akkerman [et al.] // *J. Pediatr.* – 2000. – Vol. 137, № 4. – P. 588.
24. Flamm B. L. Undetected breech presentation: impact on external version and cesarean / B. L. Flamm, R. M. Ruffini // *Am. J. Perinatol.* – 1998. – Vol. 15, № 5. – P. 287–289.
25. Hannah M. *Proceedings The 4 World Congress on Controversies in and Obstetrics Gynecology infertility* / M. Hannah. – Berlin, 2003. – P. 382–397.
26. Hofmeyr G. J. Cephalic version by postural management for breech presentation / G. J. Hofmeyr, R. Kulier // *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2000. – № 3.
27. Intrapartum external cephalic version of footling-breech presentation / H. Kaneti, D. Rosen, S. Markov [et al.] // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2000. – Vol. 79, № 12. – P. 1083–1085.
28. Ismail M. A. Comparison of vaginal and cesarean section delivery for fetuses in breech presentation / M. A. Ismail, N. Nagib, L. A. Cibils // *J. Perinat. Med.* – 1999. – Vol. 27, № 5. – P. 339–351.
29. Koo M. R. Perinatal outcome of singleton term breech deliveries / M. R. Koo, G. A. Dekker, H. P. van Geijn // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1998. – Vol. 78, № 1. – P. 19–24.
30. Lindqvist A. Perinatal mortality and route of delivery in term breech presentations / A. Lindqvist, S. Norden-Lindeberg, U. Hanson // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* – 1997. – Vol. 104, № 11. – P. 1288–1291.
31. Scorza W. E. Intrapartum management of breech presentation. St. Saunders N. J. *Controversies: the mature breech should be delivered by elective cesarean section* / W. E. Scorza // *J. Perinat. Med.* – 1996. – Vol. 24, № 6. – P. 545–551.
32. The structure of neonatal mortality among infants born in the cephalic and breech presentations in 1992-1994 / M. Kalaidzhieva, L. Vakrilova, N. Larukova [et al.] // *Akush. Ginekol. (Soffia).* – 1996. – Vol. 35, № 3. – P. 14–17.

УДК 618.14:618.714:616-006.2

© О. Б. Мартишин, Г. В. Чайка, А. Л. Костюк, 2012.

РОЛЬ ДОПЛЕРОМЕТРІЇ ОВАРІАЛЬНИХ АРТЕРІЙ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ОВАРІАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

О. Б. Мартишин, Г. В. Чайка, А. Л. Костюк*Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор Б. Ф. Мазорчук), Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця.*

ROLE OF DOPPLER OVARIAN ARTERIES IN VARIOUS FORMS OF OVARIAN INSUFFICIENCY (LITERATURE REVIEW)

O. B. Martynshyn, G. V. Chayka, A. L. Kostjuk

SUMMARY

In the article the possibility of ultrasound methods using color Doppler mapping in the diagnosis of menstrual disorders, such as anovulatory cycles in women of reproductive age. The high informativeness of ultrasound in the diagnosis of causes of anovulation.

РОЛЬ ДОПЛЕРОМЕТРИИ ОВАРИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

О. Б. Мартишин, Г. В. Чайка, А. Л. Костюк

РЕЗЮМЕ

В статье приведены возможности ультразвукового метода исследования с использованием цветного доплеровского картирования в диагностике нарушений менструального цикла, а именно ановуляторных циклов у женщин репродуктивного возраста. Показана высокая информативность ультразвукового исследования в диагностике причин ановуляции.

Ключові слова: доплерометрія, ановуляція, недостатність яєчників, СПКЯ, фолікул.

Гормональна недостатність яєчників зумовлює практично всі форми функціонального непліддя і зустрічається у 30-40% випадків органічних форм непліддя [3, 6, 11, 12, 15]. В структурі гінекологічних захворювань на даний час зростає висока частота порушень менструального циклу, що зумовлює актуальність діагностики даної патології. Зміни гормонального профілю при різних формах недостатності яєчників супроводжуються порушенням гемодинаміки в органах репродуктивної системи. Незважаючи на патогенетичні механізми розвитку оваріальної недостатності, порушення функції яєчників завжди супроводжується порушенням їх кровопостачання [5]. У зв'язку з цим особливу увагу дослідників привертає можливість вивчення внутрішньояєчникового кровотоку в надії на те, що дані про яєчники в нормі і при патології в сукупності з іншими клініко-лабораторними даними дозволять пояснити деякі форми безпліддя.

Систематично збільшується кількість публікацій, присвячених використанню доплерометрії яєчникових судин з метою прогнозування наслідків нелікованих порушень менструального циклу [1, 5].

Вперше дослідження кровотоку в яєчничовій артерії в різні фази менструального циклу було проведено К. Taylor та співав. у 1985 році [13]. З цією метою було використано абдомінальний ульт-

тразвуковий датчик, а також інвазивний датчик з частотою 10 МГц. Дослідники не виявили різниці між показниками кровотоку при використанні різних датчиків, а також визначили зниження індексу резистентності (ІР), пульсаційного індексу (ПІ) та збільшення швидкості кровотоку в яєчничовій артерії, яка кровопостачає яєчник з домінуючим фолікулом з 5-7-го дня циклу.

Кровотік в яєчниках і в матці залежить від системних і локальних коливань рівнів гормонів. Швидкі і значні зміни, які відбуваються в судинній сітці яєчників, наводять дослідників на думку, що ступінь васкуляризації фолікула відіграє важливу роль в його дозріванні, починаючи із ранньої фолікулярної фази. В той же час, підвищення васкуляризації яєчників може відображати їх реакцію на специфічні ангіогенні сигнали і пришвидшення метаболічних процесів в фолікулі, який розвивається і росте [1, 6].

Ультразвукова доплерометрія дозволяє здійснити кольорове картування кровотоку в яєчнику і отримати характеристики кривих швидкостей кровотоку в таких судинах: яєчничовій артерії в області її впадання в ворота яєчників, стромальних артеріях, а також судинах стінки фолікула і жовтого тіла [13, 14, 16].

Дослідження розпочинають з кольорового доплерівського картування, під час якого

візуалізуються кольорові локуси, які відповідають розміщенню відповідних судин. Види кривих швидкостей кровотоку залежать від фази менструального циклу, і при аналізі отриманих кривих звертають увагу на наступні параметри: форму кривої (типи А, В, С, Д, Е, 0), швидкість і об'єм кровотоку (пікова систолічна швидкість, максимальна кінцева діастолічна швидкість кровотоку, усереднена за часом максимальна швидкість кровотоку) та індекси, які відображають опір судин (ІР, ІІ, систолодіастолічне співвідношення) [3, 5].

Порушення овариального циклу, які характеризуються відсутністю домінантного фолікула, діагностуються при проведенні динамічного ультразвукового дослідження (УЗД) протягом першої фази менструального циклу. На ехограмах в структурі яєчників, як правило, візуалізуються преантральні фолікули діаметром не більше 5 мм. В ході обстеження розміри фолікулів збільшуються незначно, приблизно до 8-12 мм в діаметрі. Однак не спостерігається наявність домінантного фолікула. Така ультразвукова картина характерна для таких станів, як синдром полікістозних яєчників, недостатність лютеїнової фази, синдром лютеїнізації неовульованого фолікула [8].

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найбільш частою причиною порушень менструального циклу, що пов'язані з ановуляцією. Особливістю СПКЯ є збільшення яєчників та наявність в них множинних кістозно-атрезуючих фолікулів. В ранню фолікулярну фазу в полікістозних яєчниках кровотік вдається візуалізувати частіше. При цьому ІР та ІІ в судинах полікістозних яєчників значно знижується [9, 10]. В дослідженні F. Aleem і M. Predanic ці показники становили $0,55 \pm 0,01$, $0,89 \pm 0,04$ на відміну від нормативних $0,78 \pm 0,01$ та $1,87 \pm 0,38$ відповідно [9, 10].

Недостатність лютеїнової фази (НЛФ) проявляється вкороченням лютеїнової фази, зниженням концентрації прогестерону і порушенням секреторної трансформації ендометрію, що призводить до стійкої ановуляції [5].

Ознаки, характерні для НЛФ, можна виявити при доплерометрії яєчників. При кольоровому картуванні відмічається недорозвинення судинної сітки жовтого тіла, зменшення кількості кольорових локусів по його периферії. При вивченні кривих швидкостей кровотоку в яєчникових артеріях і артеріях жовтого тіла виявлено, що ІР не знижується і залишається стабільно високим ($\geq 0,56$) в ранню, середню та пізню лютеїнову фазу [8]. ІІ кровотоку у внутрішньояєчникових артеріях при НЛФ перевищує такий в нормі і у фолікулярно-лютеїнову фазу [7, 8].

Синдром лютеїнізації неовульованого фолікула (LUF-синдром) – це передчасна лютеїнізація преовуляторного фолікула при ановуляторному регулярному менструальному циклі. У пацієнток

з LUF-синдромом ІР яєчникових артерій в домінантному яєчнику незначно знижується і потім підвищується в середині лютеїнової фази [1, 2, 4]. Динамічна зміна овариального кровотоку відсутня.

Отже, наведені дані свідчать про високу інформативність УЗД, особливо із застосуванням кольорового доплерівського картування, в діагностиці порушень менструального циклу, а саме ановуляторних циклів. Застосування доплерометричного УЗД може бути неоціненним підґрунтям для лікаря в плані аналізу функціонального резерву яєчників і прогнозування їх відповіді на ендогенні стимулятори.

Результати багатьох досліджень дозволяють зробити висновок про можливість широкого клінічного застосування ультразвукового і доплерометричного досліджень яєчників для діагностики деяких форм безпліддя і моніторингу фолікулогенезу в процесі лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Александрова Н. В. Современные подходы к оценке овариального резерва у женщин с преждевременной недостаточностью яичников (обзор литературы) / Н. В. Александрова, Л. А. Марченко // Проблемы репродукции. – 2007. – № 2. – С. 25–28.
2. Боярский К. Ю. Роль АМГ в норме и при различных гинекологических заболеваниях / К. Ю. Боярский, С. Н. Гайдуков // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Том LVIII, № 3. – С. 75–85.
3. Жорданидзе Д. О. Состояние овариального резерва при некоторых формах функционального бесплодия / Д. О. Жорданидзе, Т. А. Назаренко, Э. Р. Дуринян // Акушерство и гинекология. – 2010. – № 5. – С. 25–31.
4. Ингибин В как маркер овариального резерва у женщин с различными формами бесплодия / Т. А. Назаренко, Н. Г. Мишьева, Н. Д. Соловьева [и др.] // Проблемы репродукции. – 2005. – № 3. – С. 16–19.
5. Мишьева Н. Г. Оценка овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и его значение в прогнозировании успеха лечения бесплодия / Н. Г. Мишьева, Т. А. Назаренко // Проблемы репродукции. – 2008. – № 4. – С. 62–65.
6. Попов А. А. Эндоскопическая хирургия в подготовке к ЭКО / А. А. Попов // В сб. современные технологии в профилактике перинатальной и материнской смертности. – Новосибирск, 2001. – С. 221–222.
7. Савельева Г. М. Лапароскопическая хирургия в гинекологии: дискуссионные вопросы // В книге: Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : материал научных трудов / под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М. : ПАНТОРИ, 2004. – С. 33–34.
8. Серов В. Н. Современные проблемы диагностики и лечения нарушений репродуктивного

здоровья женщин / В. Н. Серов. – Ростов на Дону, 2005. – С. 35–38.

9. Штыров С. В. Лапароскопия при неотложных состояниях в гинекологии : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Штыров С. В. ; Российский медицинский университет. – М., 2005. – 48 с.

10. Barnhart K. Effect of endometriosis on in vitro fertilization / K. Barnhart, R. Dunsmoor-Su, C. Coutifaris // *Fertil Steril.* – 2002. – Vol. 77. – P. 1148–1155.

11. Basset R. Continued improvements in quality and consistence of follitropin alfa? Recombinant human FSH / R. Basset, R. Driedergen // *Reproductive BioMedicine online.* – 2005. – Vol. 10. – P. 169–177.

12. Findlay J. K. Angiogenesis in reproductive tissues / J. K. Findlay // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 1986. – Vol. 111. – P. 357–366.

13. Gougeon A. Age-related changes of the popula-

tion of human ovarian follicles: Increase in the disappearance rate of non-growing and early-growing follicles in aging women / A. Gougeon, R. Echochard, J. C. Thala-bard // *Biol Reprod.* – 1994. – Vol. 50. – P. 653–663.

14. Sherman B. M. The menopausal transition: analysis of LH, FSH, estradiol and progesterone concentration during menstrual cycles of older women / B. M. Sherman, S. G. Korenman // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1976. – Vol. 42, № 4. – P. 629–636.

15. Stimulation protocols for responders and aged women : review / P. N. Barri, B. Coroleu, F. Martinez [et al.] // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2000. – Vol. 15, № 166 – P. 15–20.

16. Van Rooij I. A. Serum AMG levels best reflect the reproductive decline with age in normal women with proven fertility a longitudinal study / I. A. van Rooij // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 83. – P. 979–987.

УДК 618.5.006.36 – 089-053 (0433)

© Н. Н. Рожковская, И. А. Кобылянская, В. В. Евдокимова, 2012.

ПРИЧИНЫ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ АДЕНОМИОЗЕ

Н. Н. Рожковская, И. А. Кобылянская, В. В. Евдокимова

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор В. Н. Запорожан), Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса.

REASONS FOR DESORDERS OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN ADENOMYOSIS

N. N. Rozhkovskaya, I. A. Kobulyanskaya, V. V. Yevdokymova

SUMMARY

The work is devoted to the investigation of the pathogenetic factors of reproductive disorders in women with adenomyosis. A retrospective analysis of clinical data and researches in reproductive clinics and provided data about various factors, influenced on the development of infertility in women with adenomyosis and find the ways to improve the conditions of implantation in these women.

ПРИЧИНИ ПОРУШЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПРИ АДЕНОМІОЗІ

М. М. Рожковська, І. А. Кобилянська, В. В. Євдокимова

РЕЗЮМЕ

Робота присвячена визначенню патогенетичних факторів порушення репродуктивної функції у жінок з аденоміозом. Проведено ретроспективний аналіз клінічних даних і досліджень в репродуктивних клініках, і отримані дані про різні фактори, що впливають на розвиток безпліддя у пацієнток з аденоміозом та пошук шляхів поліпшення умов імплантації у таких жінок.

Ключевые слова: аденомиоз, бесплодие, имплантация.

Проблема нарушения фертильности при аденомиозе продолжает оставаться предметом дискуссий гинекологов и репродуктологов. Частота аденомиоза среди бесплодных пациенток составляет 15-45% случаев. На современном этапе развития медицины новые методы визуализации (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография) позволяют диагностировать аденомиоз на ранних стадиях, что дает возможность проведения индивидуализированной своевременной коррекции репродуктивной функции.

У больных с аденомиозом и бесплодием часто встречается патология эндометрия, которая является причиной нарушения фертильности или неэффективности лечения [1, 3]. Эутопический и эктопический эндометрий у больных аденомиозом с нарушением фертильности имеет морфологические признаки аномально высокого пролиферативного потенциала базального слоя или стромы эндометрия: эндометриальные гетеротопии стромального типа, базальные гиперплазии, полипоз эндометрия [6].

Нередкой сопутствующей патологией являются функциональные дефекты матки, аномальные уровни свободных радикалов, что приводит к нарушению баланса между активными формами кислорода и антиоксидантами [2]. Окислительный стресс негативно влияет на оплодотворенную яйцеклетку и пре-

пятствует развитию эмбриона и беременности. При наличии аномальных уровней свободных радикалов эмбрион может быть атакован активированными макрофагами и Т-клетками, или подвергаться воздействию избытка оксида азота, что может привести к выкидышу на ранних сроках [2].

Авторами проведён сравнительный анализ экспрессии белков в ткани аденомиоза и в нормальном миометрии [4]. При аденомиозе обнаружена клеточная и ядерная гипертрофия миоцитов, нарушение ядерной и митохондриальной формы и ультраструктурные отличия клеток гладкой мускулатуры, что приводит к нарушению цикла кальция в пострадавших миоцитах с последующей потерей нормальных ритмических сокращений, ухудшающих поступательное движение сперматозоидов. С помощью радионуклидов было обнаружено снижение маточно-трубного транспорта у этих пациентов [9].

Аденомиоз связан с потерей нервных волокон в эндометриальном слое [8]. Также приводятся данные о гормональном влиянии на железистую эндометрия при аденомиозе и возникновении воспалительной реакции, вызванной цитокинами, простагландинами и другими факторами, влияющими на пролиферацию гладких мышц матки, приводящих к изменению сокращений матки, которые влияют на способность к имплантации [7].

Еще одна важная аномалия, которая может привести к нарушению имплантации у женщин, страдающих аденомиозом – абберантное развитие эндометрия на протяжении менструального цикла, как следствие аномального местного стероидогенеза.

Исследователи приводят данные об отсутствии экспрессии некоторых «маркеров имплантации», влияющих на изменение генов, необходимых для развития зародыша [5]. У женщин с аденомиозом выражение гена *Hox10*, который является частью транскрипционного фактора, необходимого для поддержания жизнеспособности эмбрионов в предимплантационный период, снижалось на секреторную фазу цикла, с чем связывали сниженный уровень имплантации.

У больных с аденомиозом наблюдается увеличение активности фактора роста эндотелия сосудов, плотности капилляров, аномалии в секреции интерлейкинов IL-6, IL-8, IL-10 в эутопическом и эктопическом эндометрии, что свидетельствует о наличии воспалительной реакции, негативно влияющей на имплантацию.

Причиной нарушения имплантационного потенциала эндометрия может быть задержка развития каскада морфологических и функциональных изменений в эндометрии, опоздание возникновения экспрессии рецепторов эстрогенов и в периимплантационный период, слабая, неравномерная или запаздывающая экспрессия молекул адгезии $\beta 3$ и $\alpha 4\beta 1$ в периимплантационный период, нарушение регуляции процессов апоптоза и пролиферации эндометрия в средней лютеиновой фазе, отсутствие экспрессии молекул-маркеров имплантации, которые находятся в эндометрии и необходимы для успешного взаимодействия между эмбрионом и эндометрием.

Таким образом, основными факторами бесплодия при аденомиозе являются: нарушение рецептивности эндометрия, воспалительная реакция в нем и нарушение механизмов его пролиферации и апоптоза, функциональные аномалии матки, влияющие на внутриматочный транспорт сперматозоидов, окислительный стресс, генетические аномалии, что нарушает механизмы фор-

мирования «имплантационного окна».

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением частоты и роли указанных факторов в развитии бесплодия у пациенток с аденомиозом и поиск путей улучшения условий имплантации у таких женщин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дамиров М. М. Аденомиоз / М. М. Дамиров. – М. : Бионим-Пресс, 2004. – 320 с.
2. Нарушение электронно-транспортной цепи как проявление оксидативного стресса при эндометриозе / Л. В. Адамян, Е. Н. Бургова, В. Д. Микоян [и др.] // Проблемы репродукции. – 2007. – Т. 13, № 5. – С. 103–107.
3. Система протеолиза в генезе аденомиоза / Л. В. Адамян, Т. Ю. Гаврилова, А. А. Степанян [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 22–25.
4. Comparative proteomic analysis of human adenomyosis using two-dimensional gel electrophoresis and mass spectrometry / H. Liu, J. Lang, X. Wang [et al.] // Fertility and Sterility. – 2008. – Vol. 89, № 6. – P. 1625–1631.
5. De Ziegler D. Endometriosis and infertility: pathophysiology and management / D. De Ziegler, B. Borghese, C. Chapron // The Lancet. – 2010. – Vol. 376, № 9742. – P. 730–738.
6. Fischer C. P. HOXA10 expression is decreased in endometrium of women with adenomyosis / C. P. Fischer, U. Kayisili // Fertility and Sterility. – 2011. – Vol. 95, № 3. – P. 1133–1136.
7. Fusi L. The uterine junctional zone / L. Fusi, B. Cloke, J. J. Brosens // Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology. – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 479–491.
8. Quinn M. Uterine innervation in adenomyosis / M. Quinn // Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 2007. – Vol. 27, № 3. – P. 287–291.
9. Uterine adenomyosis in infertile patients: MR imaging findings and clinical conclusions / S. Zangos, S. Kissler, A. Mueller [et al.] // RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren. – 2004. – Vol. 176, № 11. – P. 1641–1647.

УДК 618.146-007.17-07-091.8-036.1

© О. А. Таран, Г. В. Чайка, 2012.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ

О. А. Таран, Г. В. Чайка

Кафедра акушерства и гинекологии №1 (зав. – профессор Б. Ф. Мазорчук), Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, г. Винница.

THE FEATURES OF PATHOGENESIS OF INTREPIHELIAL CERVICAL NEOPLASIA

О. А. Таран, G. V. Chayka

SUMMARY

Several different theories of pathogenesis, methods of diagnosis and techniques are in use for the surgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN). The review included all randomized or quasi-randomized trials following a standardized methodology. Many end points were assessed which led to several findings being based on the results from all studies.

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ ЦЕРВІКАЛЬНОЇ НЕОПЛАЗІЇ

О. А. Таран, Г. В. Чайка

РЕЗЮМЕ

Існують різні теорії патогенезу, методи діагностики та техніки хірургічного лікування цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (ЦІН). В огляд було включено всі рандомізовані або квазі-рандомізовані дослідження у відповідності зі стандартною методологією. Результати було оцінено, що призвело до висновків, які ґрунтувалися на цих дослідженнях.

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия, папилломавирус, цитокины.

По данным канцер-реестра Украины в 2009-2010 гг. заболеваемость раком шейки матки (РШМ) составила 20,5 (грубый показатель); 14,6 (мировой стандарт); 19,0 (украинский стандарт 2000 г.) на 100000 женского населения, показатель смертности соответственно – 9,05; 5,80 и 8,10 на 100000 женского населения [7]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире РШМ диагностируются более чем у 500000 женщин, при этом 270000 больных умирают в течение года в связи с поздней диагностикой заболевания, что является свидетельством недостаточной эффективности проводимых в этом отношении профилактических мероприятий [8, 9]. Необходимо учитывать, что в молодом возрасте имеет место более агрессивное течение данного заболевания. По данным канцер-реестра Украины за 2007 г., содержащем данные о 4901 больной, доля пациенток в возрасте до 29 лет составила 12,5% [7]. По данным отчета FIGO за 2006 г., содержащем данные о 15081 больной, этот показатель составил 3,0% [9]. Несмотря на успехи в изучении механизмов канцерогенеза и усилия по разработке методов ранней диагностики и профилактики, РШМ остается одной из важнейших проблем современной онкологии. основополагающий вклад в решение проблемы РШМ внесли труды проф. Х. Цур Хаузена и его коллег (1974, 1983, 1996), открывших вирусы папиллом человека (HPV) и доказавших,

что HPV высокого риска, в первую очередь HPV 16 и 18 типа, являются этиологическим фактором развития дисплазий (CIN I-III, cervical intraepithelial neoplasia) и рака шейки матки. Инфекция HPV достаточно широко распространена и у подавляющего большинства женщин проходит транзитивно. Однако у части инфицированных женщин возникают дисплазии шейки матки, которые чаще всего регрессируют, и лишь 1,0% легких дисплазий переходит в рак. Персистенция вируса с длительной активной экспрессией вирусных онкогенов инициирует многоэтапный процесс, в результате которого клетки эпителия шейки матки приобретают генетические и эпигенетические нарушения, способствующие опухолевой прогрессии. Эти нарушения затрагивают гены, контролирующие иммунный ответ, регуляцию клеточного цикла, апоптоз. В связи с этим, особое значение приобретает изучение ранних генетических изменений с целью выявления маркеров, позволяющих прогнозировать развитие дисплазий. За последние десятилетия имеются существенные достижения в проблеме изучения патогенеза, клиники и лечения заболеваний шейки матки. окончательно установлена роль вируса папилломы человека в генезе рака шейки матки; начата вакцинация девушек вакциной против вируса папилломы человека (ВПЧ). Вместе с тем, остается дискуссионным вопрос о тактике

ведения больных с выявленным носительством ПВЧ, но без структурных изменений ткани: от пассивного наблюдения до агрессивного деструктивного лечения [1, 5, 12].

Длительность стадии предрака в виде интраэпителиальных неоплазий и преинвазивной карциномы в среднем занимает 10-15 лет [2]. Это позволяет считать рак шейки матки заболеванием, возникновение которого можно предупредить путем своевременного выявления и лечения доброкачественных заболеваний шейки матки. Таким образом, высокая распространенность ВПЧ среди населения, при отсутствии в Украине организованной системы скрининга на наличие ВПЧ, обуславливает актуальность мероприятий, направленных на своевременную диагностику и лечение данных заболеваний [7].

Результаты ряда исследований дают основание считать, что заболевания шейки матки сопровождаются выраженными изменениями в иммунной системе. Выявлена тесная взаимосвязь между состоянием местного и системного иммунитета и степенью морфологических изменений и особенностями течения заболевания [3]. ВПЧ оказывает выраженное иммуносупрессивное действие, вызывая или усугубляя уже имеющиеся нарушения в иммунной системе, однако единое мнение о целесообразности иммунокоррекции при вирусной инфекции, базирующееся на данных комплексного изучения иммунной системы, отсутствует [5]. При этом остается открытым вопрос, является ли иммунологическая реакция организма генетически детерминированной или это ответная реакция на воздействия факторов окружающей среды. До настоящего времени остается недостаточно изученной роль генетических детерминант в возникновении заболеваний шейки матки. Огромный потенциал, заложенный в изучении роли генетических факторов в развитии заболеваний шейки матки, открывает большие возможности в их прогнозировании и доклинической диагностике.

Наличие генетических факторов, влияющих на ВПЧ-инфекцию, описано для фокальной гиперплазии эпителия (болезнь Хека) и бородавчатой эпидермодисплазии. Фокальная гиперплазия эпителия, связанная с ВПЧ 13 и 32 типов, и бородавчатая эпидермодисплазия, связанная с ВПЧ 5 типа, являются широко распространенными заболеваниями среди американских индейцев и эскимосов, но практически не встречается среди людей европейской расы. ВПЧ 5 типа наиболее распространен среди людей, страдающих псориазом [5]. К.М. Мусаева (2009) определила, что у пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки в 89,4% выявляются аномалии иммунореактивности, определяемые по содержанию эмбриотропных аутоантител в сыворотке крови (Эли-П-Тест): 62,6% – аномально низкое содержание аутоантител, 28,5% – повышенное содержание эмбриотропных аутоантител. У пациенток

с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН) нарушения иммунореактивности выявляются в 100,0% случаев: у 89,7% из них – аномально низкая продукция эмбриотропных аутоантител; присутствие аллеля PL-AII гена GP13a в генотипе женщин в 2,6 раза повышает риск развития доброкачественных заболеваний шейки матки, кроме пациенток с ЦИН, которые в 100,0% являются гомозиготами по аллелю PL-AI [4]. В.И. Киселев (2003) приходит к выводу, что инфицирование эпителиальных клеток ВПЧ – необходимое, но недостаточное событие для ракового перерождения [6]. Для возникновения необратимой интраэпителиальной неоплазии необходимы: высокая экспрессия вирусных генов E-6 и E-7; запуск метаболических механизмов конверсии эстрадиола в 16,2-гидроксистерон (16,2-OH); индукция множественных повреждений ДНК хромосом в инфицированной клетке, которая заканчивает процесс перерождения [2].

В работе Б.А. Биджиевой показано, что функциональный полиморфизм в промоторах генов TNF- α , IL-10 и IL-6 может быть ассоциирован с развитием дисплазий и РШМ, поскольку при сравнении с контрольной группой: у больных ЦИН повышена частота высоко секреторного аллеля (-308A) и снижена частота низко секреторного генотипа (-308GG) провоспалительного цитокина TNF- α ; у больных РШМ снижена частота низко секреторного генотипа (-174GC) провоспалительного цитокина IL-6; у больных РШМ повышена частота низкосекреторного аллеля (-1082A) противовоспалительного цитокина IL-10 [10].

По данным литературы, при цервикальных интраэпителиальных неоплазиях и раке шейки матки местные нарушения антигенпрезентирующей способности эпителия цервикального канала сопровождаются изменениями активности клеточного звена иммунной системы. Характерна активация Т-лимфоцитов. Установлено, что цитотоксическое действие Т-лимфоцитов направлено на разрушение клеток ЦИН III, презентующих белки E6 и E7 папилломавируса 16 типа [11]. Активация клеточного звена иммунной системы при папилломавирусной инфекции, по мнению некоторых исследователей, может выражаться как в активации лимфопрлиферативного ответа мононуклеарных клеток периферической крови, так и в привлечении в очаг инфекции клеток воспалительного инфильтрата [14]. В настоящее время активно изучается механизм миграции в очаг ВПЧ инфекции макрофагов и других эффекторных клеток. Имеются противоречивые данные о том, какую роль в защите организма от ВПЧ-инфекции и развитии неопластических процессов играют гуморальные факторы, к числу которых относятся иммуноглобулины (Ig) [5]. В клинической практике наиболее часто используется оценка количества общих иммуноглобулинов, однако наиболее показательным представляется определение

антител, специфичных по отношению к ВПЧ, так как имеются данные о значимом повышении содержания IgA и IgG к белкам ВПЧ типа 16 у пациенток с ЦИН по сравнению с нормой [13, 14]. Таким образом, ВПЧ-инфекция затрагивает многие компоненты иммунитета на системном и локальном уровнях. При этом может наблюдаться пролиферация, хемотаксис, активация и изменение соотношения иммунокомпетентных клеток различных популяций, а также перестройка интенсивности продукции специфических иммуноглобулинов [5]. Основную роль в регуляции иммунного ответа играют цитокины, представляющие собой большую группу факторов межмолекулярного взаимодействия. В группу входят интерфероны, интерлейкины (ИЛ), ростовые факторы. Наиболее существенную роль в противовирусной защите играют клетки, которые находятся в прямом контакте с вирусом [15]. В настоящее время система цитокинов представляется как сложная, взаиморегулируемая сеть, каждый компонент которой может дублировать, дополнять, усиливать или подавлять действие других цитокинов. Цитокины делятся на группы в соответствии с названием клеток – их основных продуцентов (лимфокины, монокины, цитокины типа Th1 и Th2), а также – в соответствии с главными принципами или объектами их действия (хемотаксис, про- и противовоспалительные цитокины).

A. Hildesheim установлено, что соотношение уровней выработки ИЛ-12/ИЛ-10 клетками крови пациенток с ЦИН было снижено. Это свидетельствует об угнетении Th1-звена цитокинов. При этом не было выявлено изменений в секреции интерферона (ИФН) и ИЛ-4 [12]. В то же время, другие авторы наблюдали снижение продукции ИЛ-2 и рост продукции ИЛ-4 и ИЛ-10 у пациенток с ЦИН. По мере прогрессирования ЦИН и развития рака отмечено снижение уровня локальной секреции ИЛ-2, достигавшей высоких значений в 35,0% образцов нормального эпителия и только в 7,0% образцов рака [15].

P. Lenner, и J. Bornstein отмечают изменения уровня локальной продукции цитокинов противовоспалительного (ИЛ-10) и провоспалительного (ФНО) ряда у пациенток с ВПЧ-инфекцией по сравнению с нормой [8]. У пациенток, инфицированных ВПЧ, в цервикальной слизи наблюдалось значимое повышение количества ФНО. Повышение ФНО исследователи связывали с активацией воспалительного процесса. При повышении уровня ФНО менялся характер продукции других цитокинов, количество, субпопуляционный состав и активность клеток эпителия шейки матки, инфицированной ВПЧ. При этом повышение уровня ФНО приводит к активации провоспалительных цитокинов и повышению уровня экспрессии гена ИЛ-10. В ряде исследований установлено снижение количества ИЛ-10 в шеечной слизи пациенток с ВПЧ-инфекцией по сравнению с нормой, что, по-видимому, является следствием влияния ВПЧ на продукцию провоспалительных цитокинов [9].

Результаты исследований M.A. Steller, J.T. Schiller свидетельствуют о том, что ВПЧ-инфекция развивается на фоне изменений в системе ИФН. Так, установлено, что продукция ИФН γ и уровень продукции мРНК у больных ВПЧ-инфекцией значительно снижены [1]. Существует мнение, что ИФН γ и ИФН β повышают в инфицированных ВПЧ клетках уровень продукции мРНК антигенов HLA класса I, не влияя на количество антигенов на клеточной мембране [8]. В то же время, отмечено, что ИФН γ индуцирует продукцию мРНК антигенов HLA класса II. ИФН β выступает при этом антагонистом ИФН γ . Установлено, что линии цервикальных кератиноцитов из образцов ЦИН, инфицированных ВПЧ, чувствительны к воздействию клеточных киллеров, активируемых лимфокинами, а ИФН γ повышает их цитотоксический эффект [9].

Исследованию пролиферативной активности, как показателю биологической агрессивности опухолей, в последнее время придается большое значение. Этому способствовало появление иммуногистохимических методик, что позволило определить маркеры, связанные с регуляцией митотического цикла – c-erb-B2, PCNA, Ki-67, а также рецепторы половых гормонов. Экспрессия последних в эпителиальных клетках шейки матки определяет их гормоночувствительность, и, как следствие, пролиферативную активность цервикального эпителия. Тем более что, по мнению ряда исследователей, для формирования необратимой цервикальной неоплазии в качестве одного из факторов необходима конверсия клеточного метаболизма эстрадиола [8].

Эстрогенная насыщенность организма влияет на выработку IgA в цервикальном секрете, напряженность клеточного иммунного ответа и на транскрипцию генома ВПЧ. По-видимому, эстрогены уменьшают восприимчивость к первичной ВПЧ-инфекции, но в случае постоянной ВПЧ-инфекции половые стероидные гормоны повышают риск возникновения рака шейки матки. В лабораторной диагностике ВПЧ-инфекции применяют почти исключительно ДНК-методы. Существуют три основных категории лабораторных методов определения ДНК ВПЧ: неамплификационные (дот-блот, саузерн-блот гибридизация, гибридизация *in situ* на фильтре и в ткани), амплификационные (полимеразная цепная реакция – ПЦР, лигазная цепная реакция – ЛЦР) и сигнальные амплификационные (Система гибридной ловушки – Digene Hybrid Capture System II) [6]. Неамплификационные методы выявления определяют наличие ДНК или РНК непосредственно в препарате или на носителе, в настоящее время с диагностической целью не используются в связи с трудоемкостью и неудобством использования. Амплификация сигнала – предусматривается амплификация не участка ДНК, а хемиллюминесцентного сигнала от молекулы зонда, связанного с молекулой генома вируса. Концептуальная модель ВПЧ и канцерогенеза шейки матки имеет твердую эмпирическую поддержку. Сейчас представляется

маловероятным, что рак развивается в соответствии с морфологической моделью, основанной на ступенчатой прогрессии от нормального до атипии в ЦИН 1 до ЦИН 2 до ЦИН 3 до рака. Тем не менее, гистологические результаты остаются основой клинической помощи. В Соединенных Штатах и Европе, диагностика ЦИН 2 ведет к абляционной или эксцизионной терапии. Тем не менее, ЦИН 2 является отдельной диагностической категории остается клинической загадкой, учитывая её плохую воспроизводимость, и есть доказательство того, что ЦИН 2 является значительно более склонной к регрессу, чем ЦИН 3. В своей неоднородности ЦИН 2 может быть в некоторой степени концептуально аналогичным ASCUS (атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения) типом цитологии, который имеет двусмысленную цитологическую интерпретацию, представленную сочетанием ВПЧ цитологических аномалий и доброкачественных реактивных изменений.

В заключении следует отметить, что проблема ВПЧ-инфекции в гинекологии еще далека от своего решения, и многие вопросы составляют предмет проводимых в настоящее время исследований. Сложность проблемы проистекает, главным образом, из-за значительной распространенности инфекции, появления новых генотипов ВПЧ и существенных различий в их злокачественной потенции, изменений напряженности противовирусного иммунитета организма пациентки, который, в конечном счете, определяет стабильность излечения или время наступления рецидива. Накопленные знания о механизме вирусного канцерогенеза в развитии дисплазии и рака шейки матки, определяют необходимость дальнейших исследований для разработки наиболее эффективных этиопатогенетических схем лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аكوпова Е. С. Возможности диагностики и лечения заболеваний шейки матки, ассоциированных с вирусом папилломы человека / Е. С. Аكوпова, С. И. Роговская // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – Т. 17, № 4. – С. 208–210.
2. Каратюк Т. И. Клинико-диагностические особенности цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Каратюк Т. И. ; Омская ГМА. – Омск, 2011. – 22 с.
3. Лазарева О. В. Клинико-морфологическое обоснование прогноза и тактики ведения пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией шейки матки I степени автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01, 14.00.15 / Лазарева О. В. ; Омская ГМА. – Омск, 2009. – 23 с.
4. Мусаева К. М. Иммуногенетические особенности фоновых и предраковых заболеваний шейки матки / К. М. Мусаева // Вестник Российского Университета дружбы народов. – 2008. – № 5. – С. 209–212.
5. Папилломавирусная инфекция (механизмы малигнизации, методы диагностики) / В. Е. Радзинский, В. Д. Петрова, Т. А. Кравинская [и др.] // Вестник Российского Университета дружбы народов. – 2009. – №5. – С. 249–256.
6. Пономарева Ю. Н. Молекулярно-биологические факторы в диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии / Ю. Н. Пономарева, И. Б. Манухин, Л. А. Ашрафян // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2010. – № 1. – С. 72–76.
7. Рак в Україні 2009-2010 : захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Електронний ресурс] / З. П. Федоренко, А. В. Гайсенко, Л. О. Гулак [та ін.] // Бюлетень національного онкологічного реєстру України ; Національний інститут раку. – Київ, 2011. – Вид. № 12. – Режим доступу: <http://www.ucr.gs.com.ua/dovida9/index.htm>.
8. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference: 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ / T. C. Jr. Wright, L. S. Massad, C. J. Dunton [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197, Iss. 4. – P. 340–345.
9. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference: 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests / T. C. Jr. Wright, L. S. Massad, C. J. Dunton [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2007. – Vol. 197, Iss. 4. – P. 346–355.
10. Bidzhieva B. Genetic polymorphism in the promoters of IL-6 and IL-10 in ЦИН and cervical cancer patients / B. Bidzhieva, N. Snigur, N. Mazurenko // EACR-20. – Lyon, France, 2008. – P. 176.
11. Broomall E. M. Epidemiology, clinical manifestations and recent advances in vaccination against human papillomavirus / E. M. Broomall, S. M. Reynolds, R. M. Jacobson // Postgrad. Med. – 2010. – Vol. 122, № 2. – P. 121–129.
12. Cervical cancer in adolescents: screening, evaluation, and management. Committee Opinion No. 463. American College of Obstetricians and Gynecologists. // Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 116. – P. 469–472.
13. Cervical Intraepithelial Neoplasia Outcomes After Treatment: Long-term Follow-up From the British Columbia Cohort Study / J. Melnikow, C. McGahan, G. F. Sawaya [et al.] // J Natl Cancer Inst. – 2009. – Vol. 101, Is. 10. – P. 721–728.
14. The Relationship of Community Biopsy-Diagnosed Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 2 to the Quality Control Pathology-Reviewed Diagnoses: An ALTS Report / P. E. Castle, M. H. Stoler, D. Solomon [et al.] // American Journal of Clinical Pathology. – 2007. – Vol. 127 (5). – P. 805–815.
15. Vikrant V. Sahasrabudde. Human Papillomavirus and Cervical Cancer Biomarkers for Improved Prevention Efforts / V. V. Sahasrabudde, P. Luhn, N. Wentzensen // Future Microbiology. – 2011. – Vol. 6 (9). – P. 1083–1098.

УДК 618.3:616.8-009.24:616-07:616-08:615

© Коллектив авторов, 2012.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ БЕРЕМЕННЫХ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ

И. И. Иванов, М. В. Черипко, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор И. И. Иванов), Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

PREECLAMPSIA: SPESIALITY OF PATHOGENESIS AND THERAPEUTIC TACTICS

I. I. Ivanov, M. V. Cheripco, N. V. Kosolapova, E. N. Prochan

SUMMARY

There are modern opinion of mechanisms of preeclampsia' pathogenesis in the paper and results of the investigations of circulating immune complicity level, lipids peroxidation and proteins oxidant modification, modified albumen formation in different physiological fluids, calcium metabolism disturbance, maturation of surfactant-associated lipids speciality, morphological changes in placenta, apoptosis induction in case of physiological pregnancy and in pregnancy is complicated by preeclampsia. The complex treatment for mild and moderate degrees of preeclampsia was produced and promoted for severe degree of preeclampsia prophylaxis.

ПРЕЕКЛАМПСІЯ ВАГІТНИХ: ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ, ТАКТИКИ ВЕДЕННЯ

I. I. Иванов, М. В. Черипко, Н. В. Косолапова, О. М. Прочан

РЕЗЮМЕ

У статті зібрано сучасні погляди на механізми патогенезу прееклампсії вагітних, наведено результати дослідження рівня циркулюючих імунних комплексів, перекисного окиснення ліпідів та окисної модифікації білків, утворення модифікованих форм альбуміну в різних фізіологічних рідинах, порушень обміну кальцію, особливостей дозрівання сурфактант-асоційованих ліпідів, морфологічних змін в плаценті, індукції апоптозу при фізіологічному перебігу вагітності та при вагітності, ускладненій прееклампсією. Розроблено та впроваджено комплекс лікування прееклампсії легкого та середнього ступенів з метою профілактики важких форм.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, циркулирующие иммунные комплексы, перекисное окисление липидов, окислительная модификация белков, модифицированные формы альбумина, кальций, сурфактант-ассоциированные липиды, плацента, апоптоз, лечение.

Преэклампсия (ПБ) – это патологическое состояние, осложняющее течение беременности и характеризующееся нарушением сосудистой, нервной, эндокринной и иммунной систем, системы гемостаза, изменениями в функциях почек, печени, плаценты, головного мозга, различными метаболическими изменениями адаптационных систем организма [1, 14, 26]. Проблема преэклампсии до настоящего времени остаётся актуальной, что обусловлено не только риском развития осложнений для матери и плода, но и высокой частотой встречаемости данной патологии [5, 6].

Несмотря на достижения современной медицины, преэклампсия беременных по-прежнему является одной из ведущих причин материнской и перинатальной смертности. Удельный вес преэклампсии в структуре осложнений беременности колеблется от 10,1% до 20,0%, а среди причин материнской и перинатальной смертности составляет 21,3% и 12,1% соответственно. В структуре причин материнской смертности преэклампсия беременных на протяжении последних десяти лет занимает в основном 4-5 место.

Преэклампсия увеличивает риск неблагоприятного исхода беременности не только для матери,

но и для плода [24]. Перинатальная смертность при данной патологии колеблется в пределах от 10 до 30%, перинатальная заболеваемость – от 463 до 780%. Перинатальная заболеваемость и смертность при преэклампсии обусловлены недоношенностью (30,0%), хронической гипоксией (40,0%), внутриутробной задержкой роста плода (30,0%) [2, 27].

В последние годы отмечается уменьшение количества поздних гестозов, что, вероятно, связано с особенностями диагностики и тактики ведения беременных с преэклампсией, изложенными в клинических протоколах. Однако следует отметить, что на фоне снижения общего количества гестозов отмечается рост тяжёлых форм преэклампсии практически в 2 раза.

Анализ динамики клинико-лабораторной картины у женщин, госпитализированных с преэклампсией лёгкой степени, тактика ведения которых осуществлялась согласно действующим в Украине приказам, показал, что у 38,1% женщин, поступивших с преэклампсией лёгкой степени в течение 6-7 дней наблюдалось ухудшение состояния и прогрессирование степени тяжести преэклампсии, из них у 17,4% – до преэклампсии средней степени, у 20,7% – до тяжёлой преэклампсии.

Учитывая актуальность проблемы преэклампсии, многообразие негативных последствий, как для матери, так и для плода, следует еще раз вспомнить некоторые аспекты патогенеза преэклампсии и изложить результаты наших исследований.

Существует более 30 аргументированных этиопатогенетических суждений о возникновении преэклампсии, однако, к сожалению, ни одно из них не объясняет однозначно и в полной мере многообразие происходящих при данном осложнении беременности морфофункциональных изменений и клинических манифестаций [1, 7]. Иными словами, единой теории, объясняющей

этиологию и патогенез преэклампсии, нет.

Одной из ведущих теорий развития преэклампсии является иммунная теория. Считается, что в организме беременной происходит образование антител в ответ на проникновение в кровотоки антигенов плода. В результате происходит образование циркулирующих иммунных комплексов, циркуляция которых в крови и отложение в тканях приводит к запуску сложных иммунологических механизмов с развитием острого эндотелиоза и активации эндотелиальных клеток. Схематически процесс развития метаболического «порочного круга» при преэклампсии представлен на рисунке 1.



Рис. 1. Развитие метаболического «порочного круга» при преэклампсии.

Увеличение времени циркуляции иммунных комплексов (ИК) приводит к активации адгезивно-агрегационной функции тромбоцитов, микротромбообразованию, повышению проницаемости сосудистой стенки. При избытке антигенов и нарушении их нейтрализации образуются неполноценные ИК. Именно они и являются наиболее активными посредниками повреждения клеток. В результате

взаимодействия антиген-антитело образуется большое количество активных форм кислорода, которые способны окислять и разрушать молекулы липидов, индуцировать изменение структуры белков, что в последующем приводит к нарушению проницаемости клеточных мембран, деструкции органов и систем и развитию полиорганной недостаточности (рис. 2) [15, 21].

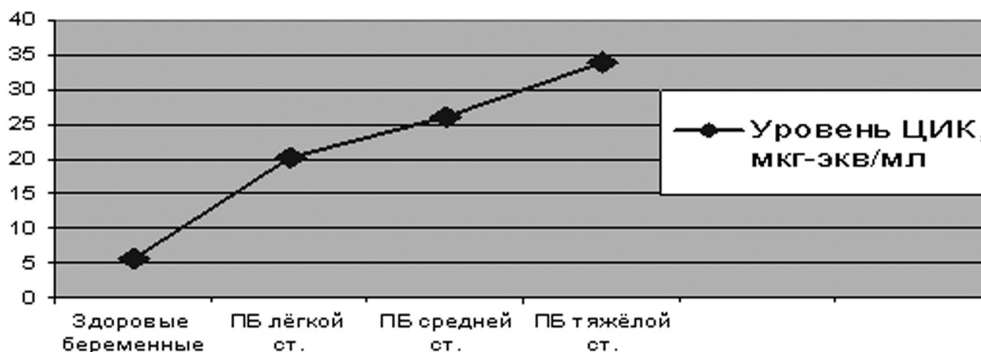


Рис. 2. Уровень циркулирующих иммунных комплексов у беременных с физиологическим и осложнённым преэклампсией течением беременности.

Как видно из рисунка 2, при оценке уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у беременных с физиологическим и осложнённым преэклампсией течением беременности выявлено, что по мере нарастания степени тяжести преэклампсии отмечается прямо пропорциональное повышение содержания ЦИК в сыворотке крови.

Независимо от характера развивающегося пато-

логического процесса, в организме существуют четыре основных механизма повреждения структурно-функциональных свойств клеточных мембран: перекисное окисление липидов (ПОЛ) и белков (ПОБ), активация мембранных фосфолипаз, механическое (осмотическое) растяжение и адсорбция чужеродных белков (рис. 3, 4). Нарушение этих процессов в итоге приводит к патологической проницаемости клеточной мембраны [7].



Рис. 3. Содержание гидроперекисей в сыворотке крови и мембранах эритроцитов у беременных с преэклампсией.

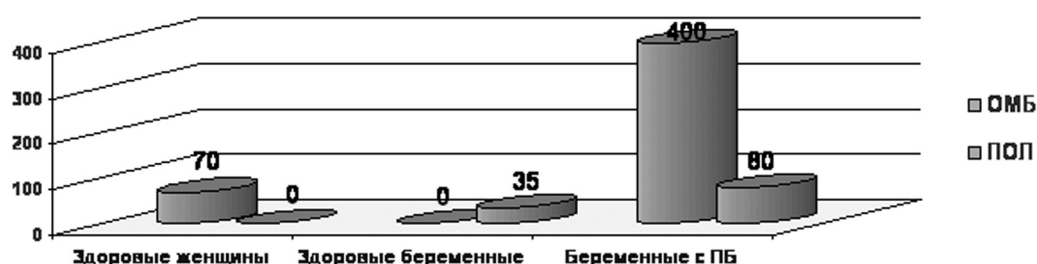


Рис. 4. Соотношение показателей ПОЛ и окислительной модификации белка (ОМБ) у здоровых женщин, здоровых беременных и у беременных с преэклампсией.

Как видно из рисунков 3 и 4, проведенные исследования подтвердили наличие выраженного на протяжении всей физиологически протекающей беременности системного оксидантного стресса. При физиологически протекающей беременности процессы ПОЛ и ПОБ закономерно интенсифицируются в конце беременности, ближе к сроку родов, а при беременности, осложненной преэклампсией, данные процессы активизируются уже на ранней, доклинической стадии преэклампсии, интенсивно возрастая пропорционально тяжести процесса и достигая максимальных значений при тяжелых формах ПБ [23, 28, 32, 37]. При сопоставлении показателей перекисного окисления липидов и белков при преэклампсии выявлено, что процессы окислительной модификации белков более выражены, чем перекисного окисления липидов. Это приводит

к структурной дезорганизации клеточной мембраны, денатурации белков. Последние инициируют образование перекисных соединений, которые, в силу высокой электрофильности, способны вызывать окислительную модификацию различных биосубстратов, замыкая «порочный круг». При этом деполимеризация белков в клеточной мембране наблюдается раньше и более выражена, чем в сыворотке крови, что позволило сделать предположение о том, что в патогенезе преэклампсии имеет место свободнорадикальная аутоагрессия [8, 18, 35, 36, 38].

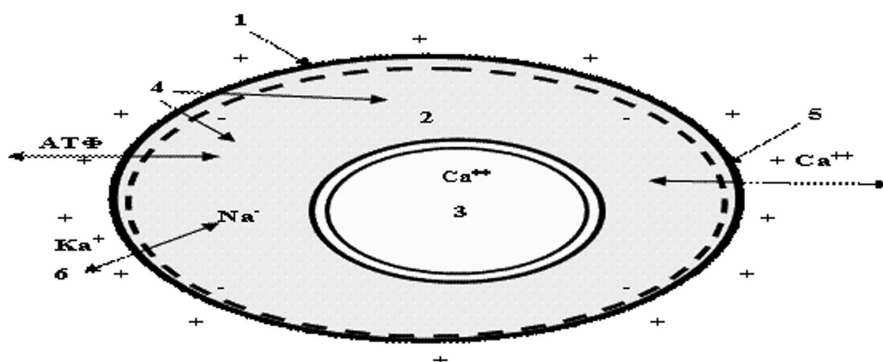
Пытаясь объяснить патоморфоз преэклампсии, мы изучили не только количественный состав изменённого процессами перекисления белка, но и его качественную трансформацию, в частности модифицированную форму альбумина (рис. 5).



Рис. 5. Количество модифицированного альбумина у небеременных женщин, при физиологически протекающей беременности и при преэклампсии.

Идея изменчивости белков при различных заболеваниях разрабатывается в течение многих лет. Известен тот факт, что даже при субклинических проявлениях патологического процесса в организме возникают качественные изменения альбумина. При различных патологических состояниях в крови образуются близкие к денатурированным модифицированные формы альбумина как результат его необратимых или не полностью обратимых конформационных превращений. Таким образом, в крови при патологии одновременно присутствуют две формы альбумина – нативная и модифицированная. Происходит структурная перестройка этого белка за счёт

его комплексирования с продуктами метаболизма. В здоровом организме продукты модификации удаляются, а в больном их содержание увеличивается [9, 16]. Мы установили, что в крови беременных женщин с преэклампсией циркулирует не только нативный альбумин, но и его денатурированная форма. Нам удалось выявить зависимость между содержанием модифицированных форм альбумина в сыворотке крови и степенью тяжести преэклампсии беременных (рис. 5). Согласно полученным нами результатам, количество модифицированных форм альбумина прогрессивно возрастало с утяжелением преэклампсии, достигая 80,0-90,0% у пациенток с тяжелым её течением.



- Обозначения:
- 1. Плазматическая мембрана (ПМ)
 - 2. Цитозоль
 - 3. Эндоплазматический ретикулум (ЭР)
 - 4. Градиент (кальциевый канал)
 - 5. Na-K канал

Рис. 6. Структура транспорта Ca²⁺ в клеточной мембране в норме.

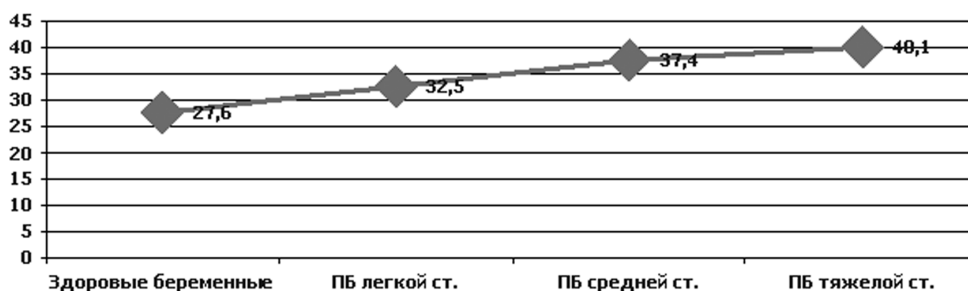


Рис. 7. Пассивный транспорт ионизированного кальция у больных с преэклампсией.

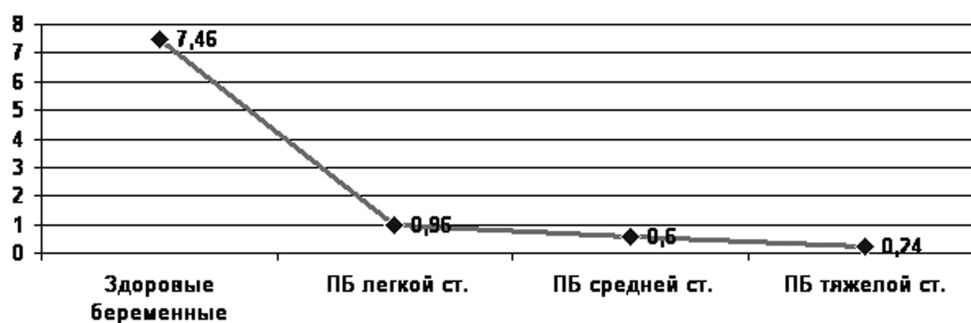


Рис. 8. АТФ-зависимый транспорт кальция у беременных с преэклампсией.

Как видно из рисунков 6, 7, 8, при нарушении барьерной функции мембран изменяется функция каналов для ионов, в первую очередь, для кальция (Ca^{2+}). Кальций в организме находится в двух состояниях: связанный (неионизированный) – состоит из цитратного комплекса кальция, связанного с белками, и свободный (ионизированный). Соотношение этих видов при физиологическом состоянии примерно равное (по 50,0%). При уменьшении содержания белков при преэклампсии в плазме крови повышается количество ионизированного кальция, который непосредственно участвует в регуляции нервно-мышечной раздражимости. Установлено, что у беременных с преэклампсией наблюдается повышение пассивного транспорта кальция в клетку через плазматическую мембрану. Кроме того, выявлено резкое снижение активного транспорта кальция (выведение его из клетки в межклеточное пространство). Повышение внутриклеточной концентрации ионизированного кальция угнетает Са-

АТФ-азу (фермент, обеспечивающий при наличии энергии активный транспорт кальция). Массивный переход Ca^{2+} в клетку приводит, с одной стороны, к энергетическому голоду и возможной её гибели, с другой – к активации миофибрилл и повышению мышечной активности, что ведет, в свою очередь, к системному ангиоспазму, усугублению состояния сосудистого эндотелия, способствуя нарастанию клинических проявлений преэклампсии [13, 17].

Исследования процессов перекисного окисления белка у здоровых беременных и беременных с преэклампсией различной степени тяжести в разных средах показали, что данные процессы протекают равноценно как в сыворотке венозной крови, так и в пуповинной крови и амниотической жидкости. Как представлено на рисунке 9, уровень метаболитов перекисления увеличивается вместе со степенью тяжести преэклампсии беременных и достигает максимальных цифр при преэклампсии тяжелой степени.

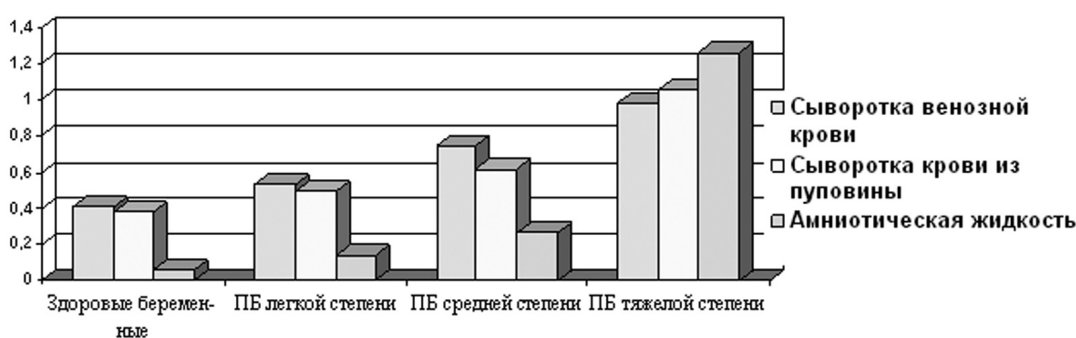


Рис. 9. Показатели окислительной модификации белков при физиологической беременности и у женщин с различной степенью преэклампсии в сыворотке венозной крови, пуповинной крови, амниотической жидкости.

Нами были исследованы не только качественные, но и количественные изменения белка в исследуемых физиологических средах (сыворотка венозной крови,

сыворотка крови из пуповинной вены, амниотическая жидкость).

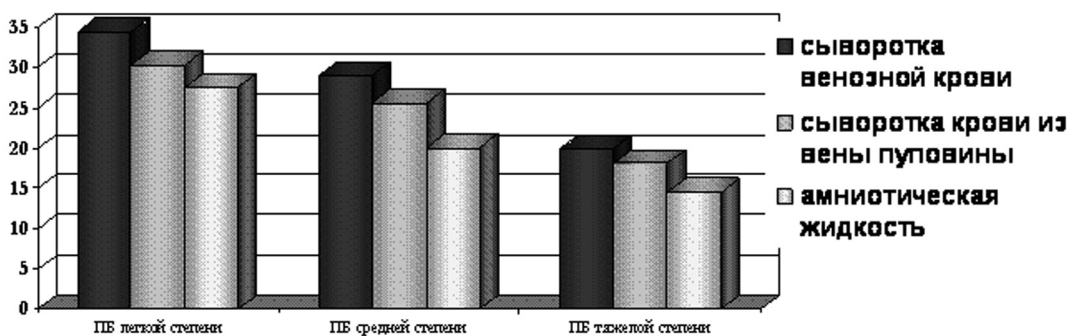


Рис. 10. Уровень альбумина в сыворотке венозной крови, сыворотке крови из вены пуповины и амниотической жидкости при физиологическом течении беременности и при преэклампсии.

Как видно из рисунка 10, при исследовании количественного содержания альбумина было выявлено, что при ПБ с различными степенями тяжести уровень альбумина достоверно снижается не только в венозной крови, но и в пуповинной крови, амниотической жидкости, причем снижение этих показателей прямо

пропорционально степени тяжести ПБ. В ходе наших исследований не только обнаружены модифицированные формы альбумина в сыворотке венозной, пуповинной крови и амниотической жидкости, но и выявлен уровень его содержания при различных степенях тяжести преэклампсии беременных (рис. 11).

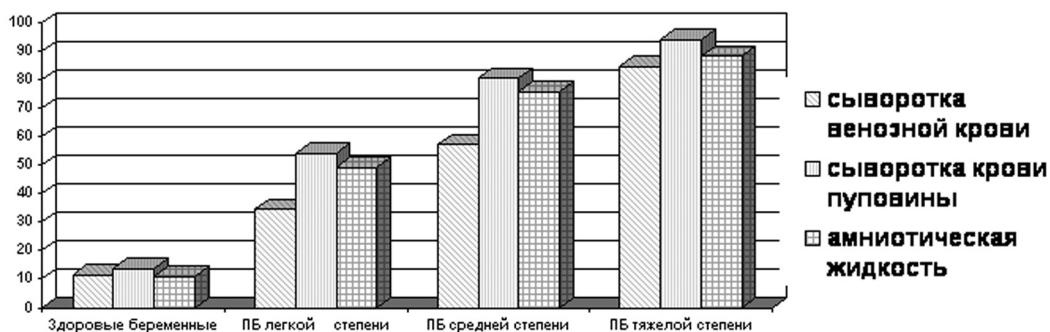


Рис. 11. Содержание модифицированных форм альбумина в сыворотке венозной, пуповинной крови, амниотической жидкости у беременных с преэклампсией (%).

Как видно из рисунка 11, наиболее высокий уровень модифицированного альбумина определяется в сыворотке пуповинной крови. По-видимому,

пуповинная кровь наиболее точно характеризует внутриутробное состояние плода и его адаптационные возможности.

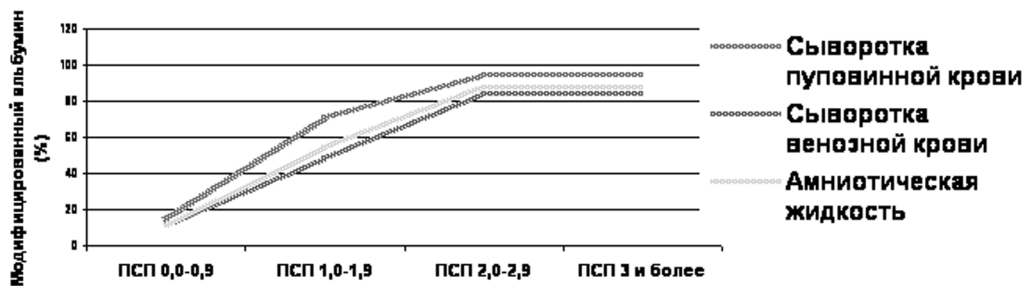


Рис. 12. Зависимость внутриутробного состояния плода от количества МА в сыворотке венозной и пуповинной крови, а также в амниотической жидкости.

Нами была выявлена зависимость внутриутробного состояния плода (по данным кардиотокографии) от степени тяжести преэклампсии и уровня модифицированного альбумина в сыворотке венозной крови (графически представлена на рисунке 12). Полученные результаты позволяют судить не только о степени тяжести преэклампсии, но и о степени тяжести гипоксии плода.

Сурфактант – вещество липидно-белково-углеводной природы, располагающееся в виде пленки на границе раздела фаз воздух-жидкость в альвеолах и регулирующее поверхностное натяжение при изменении их объема; основная физиологическая роль сурфактанта заключается в поддержании альвеолярной структуры легких, а именно позволяет новорожденному адекватно совершать акт дыхания. Основными компонентами сурфактанта легких, несомненно, являются липиды – сурфактантассоциированные липиды (САЛ), которые обнаруживаются во всех исследуемых средах

[3, 30]. Наиболее значимыми в развитии и функционировании САЛ несомненно являются лизолецитин (ЛЛ), сфингомиелин (СФ) и фосфотидилхолин (ФХ), являющийся активной фракцией фосфолипидов (ФЛ). Показатели сфингомиелина также представляют практический интерес. Определение соотношения фосфотидилхолина (лецитина) и сфингомиелина имеет диагностическое значение. Соотношение этих фракций, равное двум и более, характеризует легкие плода как зрелые, способные к осуществлению первого вдоха. Соотношение ФХ/СФ меньше 2 в амниотической жидкости и аспиратах характеризует легкое плода как незрелое. В этом случае возможно развитие синдрома дыхательных расстройств (СДР) [12, 20].

Нами впервые было определено количество САЛ в амниотической жидкости, пуповинной и венозной сыворотке при физиологически протекающей беременности и при беременности, отягощенной гестозом с 32 до 41 недель.

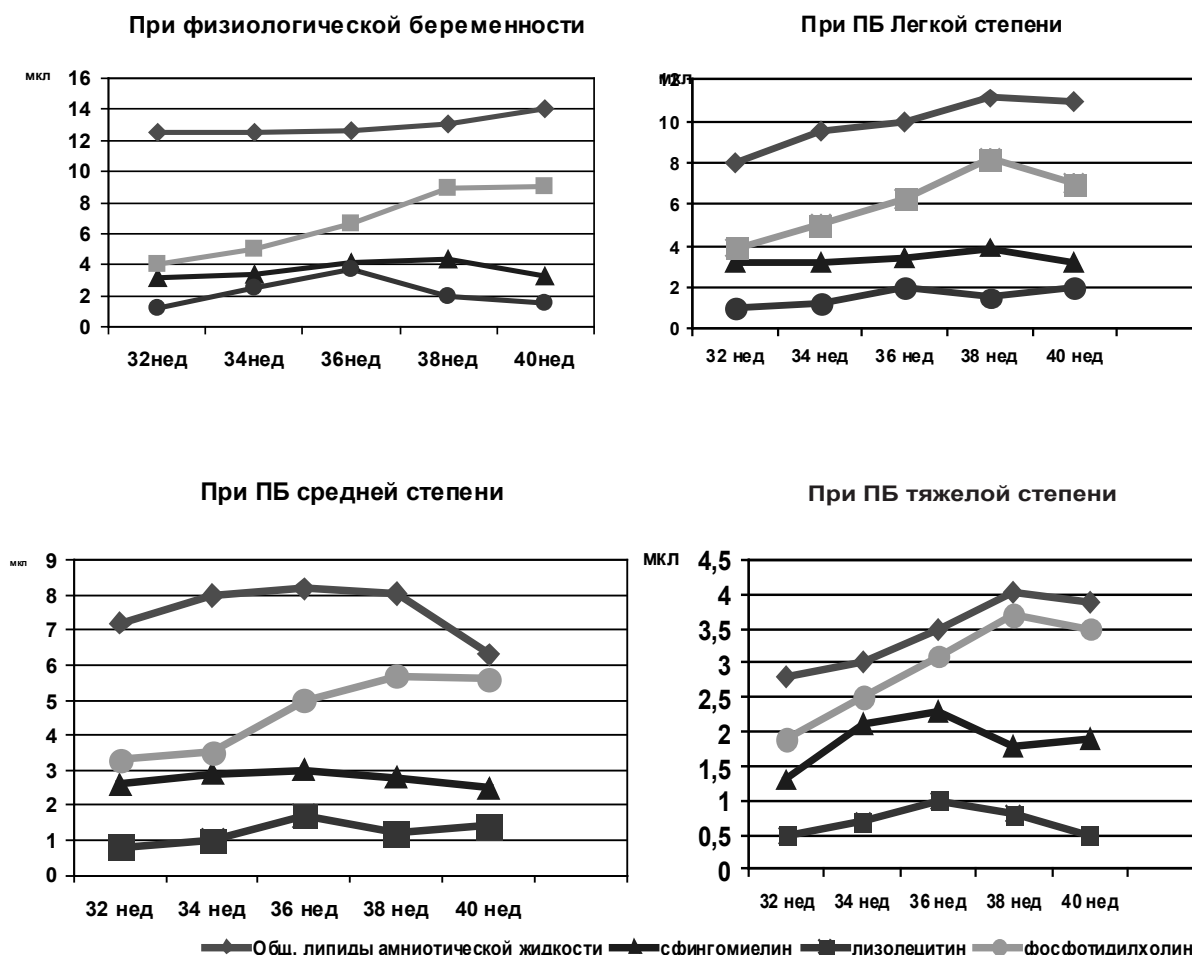


Рис. 13. Уровень общих липидов, сфингомиелина, лизолецитина, фосфотидилхолина в амниотической жидкости при физиологической беременности и при преэклампсии в сроках гестации 32-40 недель.

На рисунке 13 представлены уровни содержания ФХ, СМ и ЛЛ в амниотической жидкости при физиологически протекающей беременности и при беременности с преэклампсией при сроках гестации 32-41 неделя.

Как видно из рисунка 13, при физиологической беременности наблюдается две волны формирования сурфактанта. Первая соответствует сроку гестации 32-34 недель. При родоразрешении беременных в этом сроке респираторный дистресс-синдром (РДС) новорожденных встречается крайне редко. Другая волна созревания САЛ завершается к 36-38 неделям гестации и сурфактант легких считается зрелым, количество основных САЛ неизменно до срока родов.

При ПБ легкой степени с 32 недель активизируется выработка САЛ, и этим объясняется удовлетворительное состояние новорожденных.

Нами выявлено, что при преэклампсии происходит обратное физиологическому процессу созревание сурфактанта, количество ФХ и СФ незначительно увеличивается, тогда как количество ЛЛ (продукта распада ФХ) остается неизменным. Причем, чем более выражена степень тяжести преэклампсии, тем интенсивность образования ФХ и ЛЛ снижается. Это объясняет развитие РДС у детей, рожденных от матерей с ПБ тяжелой степени даже при доношенной беременности. Также отмечается, что чем дольше беременность сопровождается преэклампсией, тем больше образуется продуктов перекисления липидов и снижается количество общих липидов как в организме беременной, так и в амниотической жидкости. Изменение количества САЛ в амниотической жидкости при ПБ среднетяжелых степеней подтверждает удлинение периода адаптации в раннем неонатальном периоде, а также развитие СДР новорожденных.

При беременности, осложнённой преэклампсией, характерно отсутствие или неполное вторжение трофобласта в область спиральных артерий, что приводит к сужению их просвета и последующему развитию плацентарной ишемии [19]. На фоне нарушения

кровотока развивается гипоксия, являющаяся причиной развития деструктивных изменений в маточно-плацентарном комплексе [11, 25]. В связи с этим мы более детально изучили морфологические особенности плаценты у родильниц с преэклампсией.

В частности, нами было выявлено, что наиболее существенные и большей частью необратимые изменения в ультраструктурной организации элементов, входящих в состав плацентарных ворсин, приводящие к их гибели и снижению плацентарных функций, происходят при преэклампсии тяжёлой степени.

В строении плацентарных ворсин при этой степени преэклампсии отмечаются интенсивные процессы новообразования соединительной ткани.

В клетках синцитиотрофобласта и цитотрофобласта отмечаются резко выраженные признаки дистрофических и деструктивных изменений ультраструктуры. На поверхности синцитиотрофобластов отмечается повсеместная десквамация микроворсинок с их фрагментацией. По поверхности измененных трофобластических клеток отмечаются наложения сгустков крови. Часть сосудов в ворсинах выглядит запустевшей, часть – полнокровной [10, 11].

Выраженные изменения происходят в эндотелиальных клетках сосудов. В частности, в большинстве из них на фоне частичного или полного отслоения от собственной базальной мембраны отмечается появление фибриллярных структур. Во многих сосудах ворсин отмечается гибель эндотелиоцитов с развитием процессов восстановительного характера, которые, в частности, выражаются в появлении клеток кубической формы, стремящихся заполнить дефекты в эндотелиальной выстилке [25].

С помощью иммуногистохимического исследования экспрессии маркера CD34 нами были определены морфометрические показатели микрососудистой плотности ворсин хориона в ткани плаценты у пациенток с разной степенью тяжести преэклампсии. Отмечено уменьшение микрососудистой плотности хориальных ворсин в ткани плаценты при нарастании степени тяжести преэклампсии (рис. 14, 15).

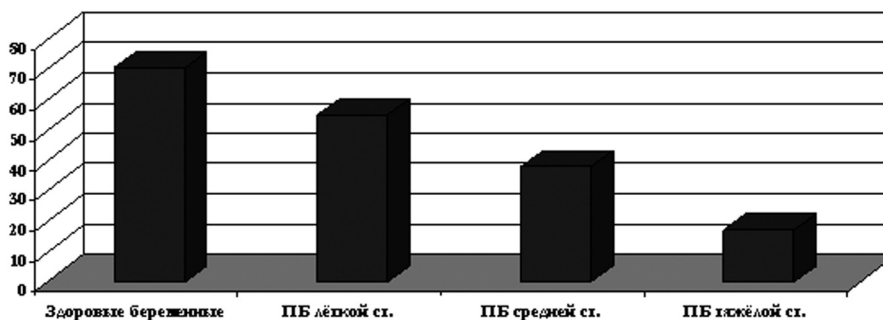
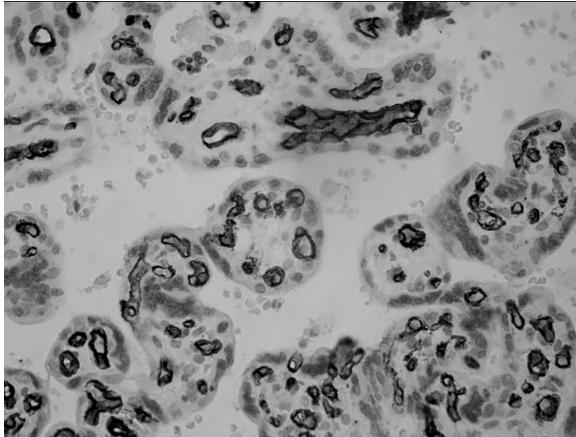
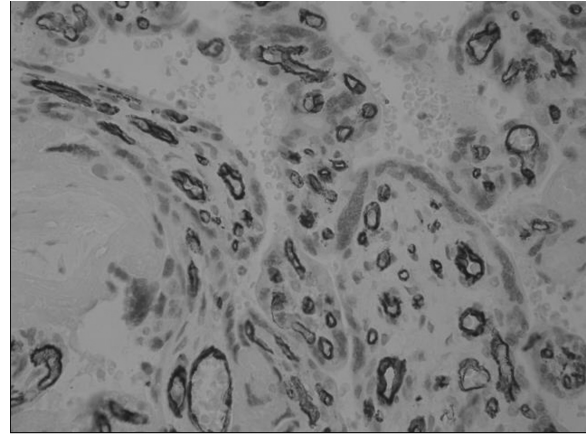


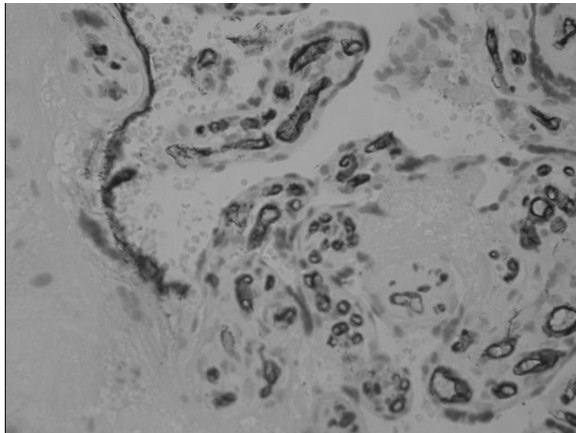
Рис. 14. Оценка экспрессии CD34 в микрососудах плаценты у родильниц с преэклампсией (%).



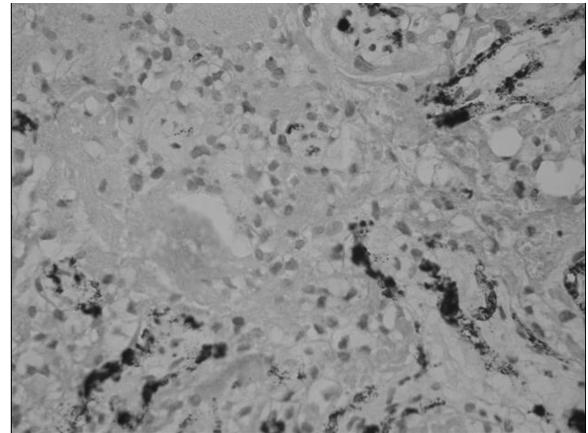
Компенсаторно-приспособительные процессы в плаценте. Группа родильниц с физиологическим течением беременности.



Компенсированная хроническая плацентарная недостаточность. Группа родильниц с легкой степенью преэклампсии.



Субкомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность. Группа родильниц со средней степенью преэклампсии.



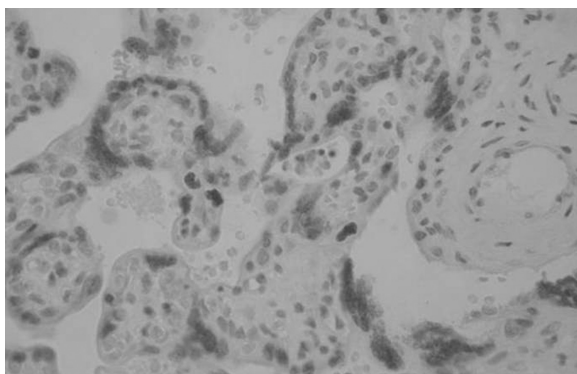
Декомпенсированная хроническая плацентарная недостаточность. Группа родильниц со средней степенью преэклампсии.

Рис. 15. Экспрессия CD34 в микрососудах плаценты у родильниц с физиологическим течением беременности и при преэклампсии. ИГХ. Ув.х400.

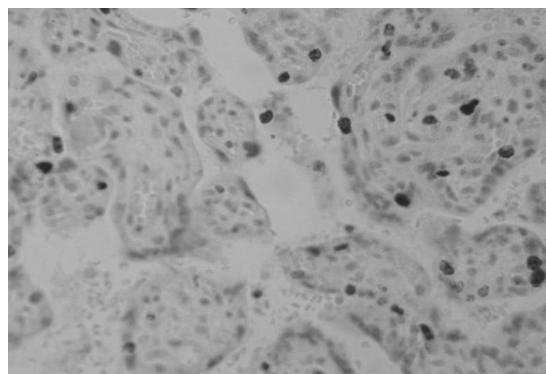
Одним из механизмов плацентарной защиты от повреждающих факторов, ставшим доступным в последнее время для изучения в практическом акушерстве, является запрограммированная гибель клеток (апоптоз – с греч. «опадание листьев») [29, 31, 34].

Нами изучена экспрессия индуктора апоптоза p53 в ткани плаценты у родильниц с физиологическим течением беременности и при преэклампсии.

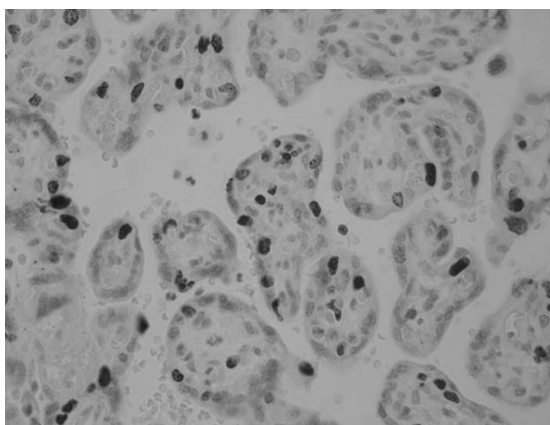
p53 – антионкоген (супрессорный опухолевый ген), принимающий участие в развитии и прогрессировании разных типов опухолей, останавливая их путём задержки митоза, и способствующий апоптозу путём активации проапоптотических генов. Уровень продукции p53 может влиять на выживание клеток с повреждением ДНК. Этот ген либо направляет клетку на путь апоптоза, либо вызывает задержку пролиферации [39].



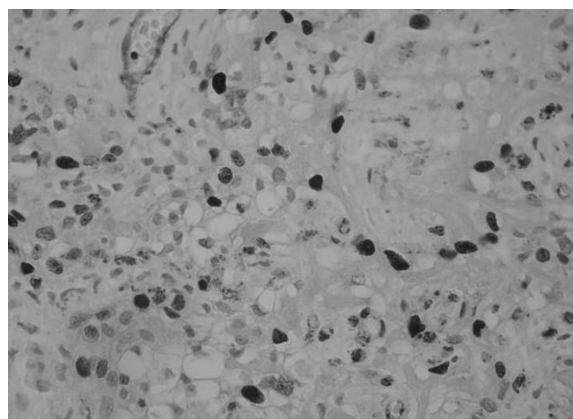
Группа родильниц с физиологическим течением беременности.



Группа родильниц с преэклампсией легкой степени.



Группа родильниц с преэклампсией средней степени.

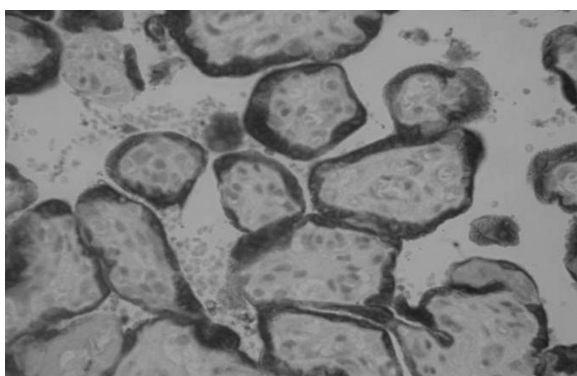


Группа родильниц с преэклампсией тяжелой степени.

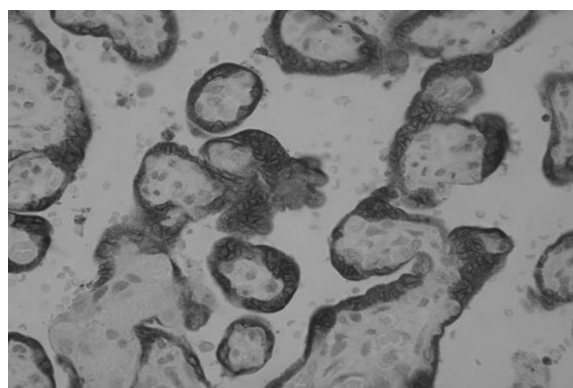
Рис. 16. Экспрессия индуктора апоптоза p53 в ткани плаценты у родильниц с физиологическим течением беременности и при преэклампсии. ИГХ. Ув. 400.

Как видно из рисунка 16, при преэклампсии отмечается повышение экспрессии p-53 по мере прогрессирования степени тяжести преэклампсии,

что свидетельствует в пользу активации апоптоза и недостаточности компенсаторных реакций в плаценте.

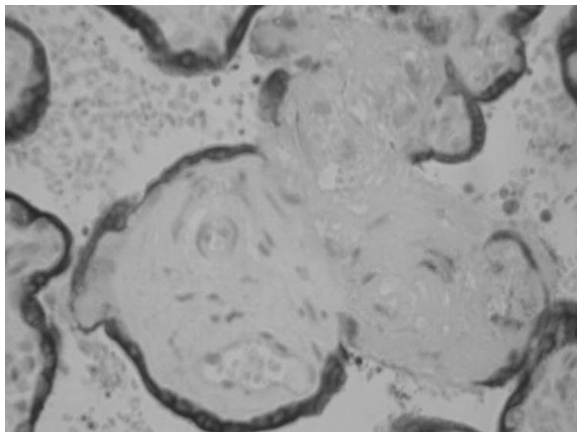


Группа родильниц с физиологическим течением беременности.

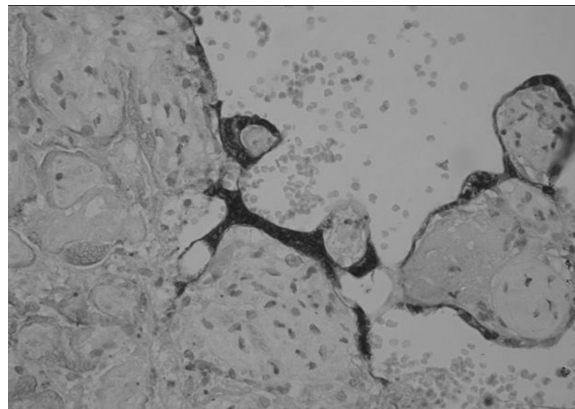


Группа родильниц с преэклампсией легкой степени

Рис. 17. Экспрессия антиапоптотического белка Bcl-2 в ткани плаценты у родильниц с физиологическим течением беременности и при преэклампсии. ИГХ. Ув. 400.



Группа рожениц с преэклампсией средней степени.



Группа рожениц с преэклампсией тяжелой степени.

Рис. 17. Экспрессия антиапоптотического белка Bcl-2 в ткани плаценты у рожениц с физиологическим течением беременности и при преэклампсии. ИГХ. Ув. 400.

Как представлено на рисунке 17, анализ иммуногистохимических микропрепаратов с экспрессией антиапоптотического митохондриального протеина Bcl-2 также показал, что с нарастанием степени тяжести преэклампсии процессы апоптоза резко усиливаются, достигая максимальных показателей при тяжёлом течении преэклампсии. Ген Bcl-2 содержится на наружной митохондриальной мембране и относится к эндогенным факторам защиты клеток от запрограммированной клеточной гибели. Гены семейства Bcl-2 находятся под контролем гена p53 [33, 39]. Анализ позитивных Bcl-2-клеток показал динамическое снижение их экспрессии по мере прогрессирования преэклампсии, что доказывает обратно пропорциональную взаимосвязь уровней Bcl-2 и p53.

В настоящее время диагностика и лечение преэклампсии проводится на основании приказа МОЗ Украины от 31.12.2004 г. №676 «Об утверждении клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи».

Согласно приказу, единственным радикальным методом лечения преэклампсии/эклампсии является родоразрешение. Считается, что пролонгировать беременность в интересах плода возможно лишь в случае, если гипертензия медикаментозно контролируется и нет тревожных признаков поражения центральной нервной системы, печени, почек. Оптимальным способом родоразрешения после 35 недель при наличии готовности родовых путей являются роды через естественные родовые пути.

Медикаментозную терапию преэклампсии лёгкой степени, согласно рассматриваемому клиническому протоколу, не назначают, а наблюдение за беременными проводят в условиях дневного стационара. Не ограничивают употребление жидкости

и кухонной соли. В случае стабильного состояния женщины в пределах критериев лёгкой преэклампсии – тактика ведения беременности выжидательная, родоразрешение проводится через естественные родовые пути.

Показания к госпитализации при преэклампсии лёгкой степени: срок гестации более 37 недель; появление хотя бы одного признака преэклампсии средней степени тяжести; нарушение состояния плода.

Алгоритм ведения беременных с преэклампсией средней степени тяжести предусматривает охранительный режим (полупостельный, ограничение физической и психической нагрузки), рациональное питание (употребление продуктов с повышенным содержанием белков и не вызывающих жажду, без ограничения соли и воды). Медикаментозное лечение включает комплекс витаминов и микроэлементов для беременной, назначение гипотензивных препаратов при диастолическом артериальном давлении (АД) ≥ 100 мм рт. ст. (метилдофа; при необходимости – нифедипин), для профилактики респираторного дистресс-синдрома при сроке беременности до 34 недель – кортикостероиды (дексаметазон 24 мг по схеме).

Согласно приказу, медикаментозную антигипертензивную терапию не следует начинать, если АД меньше 150/100 мм рт. ст. Это объясняется тем, что постоянная антигипертензивная терапия способна уменьшить частоту прогрессирования гипертензии (развития тяжелой гипертензии), но не может предотвратить самой преэклампсии. Постоянная антигипертензивная терапия не улучшает последствия беременности для плода и, даже, приводит к увеличению частоты рождения детей с низкой массой тела и с малой массой для гестационного возраста. В целом, снижение АД

посредством медикаментозной терапии может улучшать последствия беременности для матери, но не для плода [22].

Учитывая вышеизложенные механизмы развития преэклампсии, выраженность при преэклампсии тяжёлой степени негативных процессов и последствий как для матери, так и для плода, нами разработан и внедрён метод комплексного лечения беременных с лёгкой и средней степенями тяжести преэклампсии с целью профилактики тяжёлых форм: - стандартное лечение преэклампсии (приказ МОЗ Украины от 31.12.2004 года № 676) [22];

- 3 сеанса плазмафереза, интервалы между процедурами 1-2 дня. За один сеанс удалять 15-20% объёма циркулирующей плазмы. Стабилизация крови и профилактика тромбообразования – гепарин 150 ЕД/кг массы тела на 1 манипуляцию (плазмаферез обладает детоксикационным, антиоксидантным, рео- и иммунокорригирующим эффектами, способствует повышению чувствительности к эндогенным и медикаментозным веществам) [4].

- адекватное плазмозамещение в соотношении 1:1,5 кристаллоидными (0,9% NaCl) и коллоидными растворами (6% или 10% рефортан). Объём введённой плазмозамещающей жидкости – на 20-40% больше объёма плазмозамещения [4].

- водорастворимая форма биофлавоноида кверцетина (корвитин) – в первые сутки: внутривенно капельно по 0,5 г препарата, растворенного в 150 мл 0,9% NaCl, 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. Затем в течение 4 суток – 0,25 г в 150 мл 0,9% раствора NaCl 2 раза в сутки. Инфузию проводить в течение 30-40 минут (обладает антиоксидантным, репаративным, капилляро-стабилизирующим эффектами, предотвращает увеличение концентрации внутриклеточного кальция в тромбоцитах и активацию агрегации, тормозит процессы тромбогенеза).

Внедрение предложенного комплексного метода терапии беременных с преэклампсией предупредило развитие тяжёлых форм ПБ, способствовало регрессу или стабилизации патологического процесса, купированию ряда клинических проявлений ПБ, улучшению лабораторных показателей, снижению уровней ЦИК, уменьшению количества родоразрешений путём операции кесарева сечения и процента преждевременных родов.

Таким образом, комплекс проведенных исследований позволил нам на клинико-лабораторном, ультраструктурном и молекулярном уровнях обозначить патогенетические механизмы развития ПБ, доказать нецелесообразность проведения лечебных мероприятий при тяжёлой степени ПБ с целью пролонгирования беременности, а также разработать метод патогенетического лечения с целью профилактики тяжёлых форм данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая // М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Білоусов О. Г. Прогнозування, рання діагностика та профілактика тяжких форм преэклампсії : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.01 / Білоусов О. Г. ; Донецький нац. мед. університет ім. М. Горького. – Донецьк, 2006. – 18 с.
3. Биркун А. А. Сурфактант легких : Монография / А. А. Биркун, Е. Н. Нестерова, Г. В. Кобохев. – К., 1981. – 120 с.
4. Ветров В. В. Эфферентная терапия при гестозе у беременных и родильниц / В. В. Ветров, Т. А. Дудниченко, А. Г. Ходарева // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 2, Ч. 1. – С. 35–40.
5. Гестозы : руководство для врачей / Б. М. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук, Б. Г. Скачко. – М.: Мед. информ. агентство, 2005. – 312 с.
6. Грищенко В. И. Нові аспекти превентивного лікування пізніх гестозів / В. И. Грищенко, О. П. Ліпко, Т. В. Рубинська // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 2. – С. 65–68.
7. Грищенко В. И. Этиопатогенез позднего гестоза / В. И. Грищенко, Н. А. Щербина, О. П. Липко // Межд. мед. журн. – 2000. – № 4. – С. 59–62.
8. Двудліт М. П. Показники перекисного окислення ліпідів, білків та антиоксидантної активності у вагітних з артеріальною гіпертензією / М. П. Двудліт, В. К. Тищенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 72–74.
9. Иванов И. И. Процессы перекисного окисления белков и образования модифицированных форм альбумина при ОПГ-гестозах / И. И. Иванов, М. В. Черипко // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Луганськ, 2004. – Вип. 10 (63). – С. 177–185.
10. Иванов И. И. Морфологические особенности плаценты при различных степенях тяжести преэклампсии беременных / И. И. Иванов, А. К. Загорюлько, Е. Н. Прочан // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. Современные технологии инвазивной диагностики и лечения патологии плода: сб. науч. трудов и материалов Международного науч. симп. и науч.-практ. конф., 24-25 ноября 2010 г., Минск, Беларусь / РНПЦ «Мать и дитя» г. Минск. – Минск: Медисонт, 2010. – 352 с.
11. Иванов И. И. Ультраструктурные изменения плаценты при преэклампсии беременных / И. И. Иванов, А. К. Загорюлько, Е. Н. Прочан // Вісник Української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». – 2010. – Т. 10, вип. 4 (32). – С. 74–78.
12. Иванов И. И. Исследование амниотической жидкости с целью диагностики РДС плода

- / И. И. Иванов, А. А. Стефанович // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. трудов / Крым. гос. мед. университет им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2005. – Т. 141, Ч. II. – С. 56–59.
13. Иванов И. И. Гомеостаз кальция при физиологически протекающей беременности / И. И. Иванов // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : сб. трудов / Крым. гос. мед. университет им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 1998. – Т. 132, Ч. I – С. 201–205.
14. Иванов И. И. Современный подход к профилактике тяжёлых форм преэклампсии беременных / И. И. Иванов, Е. Н. Прочан // Медико-социальные проблемы семьи. – 2010. – Т. 15, № 3. – С. 3–10.
15. Иванов И. И. Значение определения уровня циркулирующих иммунных комплексов в оценке эффективности лечения преэклампсии беременных / И. И. Иванов, Е. Н. Прочан // Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13, №4 (52). – С. 62–67.
16. Иванов И. И. Содержание модифицированных форм альбумина при преэклампсиях беременных / И. И. Иванов, М. В. Черипко // Здоровье женщины. – 2003. – № 4 (20). – С. 26–27.
17. Иванов И. И. Значение окислительной модификации белка в нарушении трансмембранного обмена кальция при преэклампсии беременных / И. И. Иванов // Таврический медико-биологический вестник. – 2000. – Т. 3, № 1-2. – С. 42–46.
18. Иванов И. И. Состояние перекисного окисления липидов и белков при преэклампсии беременных / И. И. Иванов // Вісник проблем біології і медицини. – 2000. – № 1. – С. 23–27.
19. Инвазия трофобласта и её роль в патогенезе гестоза / И. М. Поздняков, Н. В. Юкляева, Л. Ф. Гуляева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 6. – С. 3–6.
20. Комисарова Л. М. Диагностическое значение определения биохимического состава амниотической жидкости при родоразрешении плодами малой массы / Л. М. Комисарова, В. А. Бурлев, А. А. Галстян // Вопр. охраны материнства и детства. – 1988. – № 5. – С. 47–50.
21. Патогенез гестоза как проявление иммунокомплексной патологии эндотелия (острый иммунный эндотелиоз) / И. С. Сидорова, О. И. Гурина, А. П. Милованов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 6. – С. 13–17.
22. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги : Наказ від 31.12.2004 р. / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2004. – № 676.
23. Прокопенко В. М. Роль окислительного стресса в патогенезе гестоза / В. М. Прокопенко // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LVI, Вып. 4. – С. 31–36.
24. Салов И. А. Закономерности развития обменных нарушений при гестозе / И. А. Салов, Н. П. Чеснокова, Т. Н. Глухова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – № 6. – С. 4–6.
25. Сидорова И. С. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза / И. С. Сидорова, И. Л. Галинова // Вопр. гинекол., акушер. и перинатол. – 2006. – Т. 5, № 1. – С. 75–81.
26. Тянько О. П. Вплив регуляторів клітинного метаболізму на тонус судин при преєклампсії у вагітних групи ризику / О. П. Тянько, Л. А. Вигівська, Є. В. Благочесенський // Здоровье женщины. – 2007. – № 1 (29). – С. 89–91.
27. Тяжелый гестоз. Ближайшие результаты развития детей / Р. И. Шалина, О. Ш. Шаряпова, Ю. В. Выхристюк [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 43–48.
28. A comprehensive study of oxidative stress and antioxidant status in preeclampsia and normal pregnancy / E. Llurba, E. Gratacos, P. Martin-Gallan [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2004. – Vol. 37, № 4. – P. 557–570.
29. Allaire A. D. Placental apoptosis in preeclampsia / A. D. Allaire, K. A. Ballenger, S. R. Wells // Obstet. Gynecol. – 2000. – Vol. 96. – P. 271–276.
30. Amniotic fluid and maternal serum leptin levels in pregnant women who subsequently develop preeclampsia / T. F. Chan, J. H. Su, Y. F. Chung [et al.] // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2003. – Vol. 108, № 1. – P. 50–53.
31. Bakradze A. Possible role of placental apoptosis in etiopathogenesis of preeclampsia / A. Bakradze, N. Merabishvili // Annals of biomedical research and education. – 2003. – № 3. – P. 1–7.
32. Braekke K. Oxidative stress and antioxidant status in fetal circulation in preeclampsia / K. Braekke, N. K. Harsem, A. C. Staff // Pediatr. Res. – 2006. – Vol. 60, № 5. – P. 560–564.
33. Burlacu A. Regulation of apoptosis by Bcl-2 family proteins / A. Burlacu // J. Cell. Mol. Med. – 2003. – Vol. 7, № 3. – P. 249–257.
34. Increased placental apoptosis in pregnancies complicated by preeclampsia / D. N. Leung, S. C. Smith, K. F. To [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 184. – P. 181–190.
35. Lipid peroxidation and active calcium transport in inside-out vesicles of red blood cells from preeclamptic women / A. Teppa-Garran, T. Proverbio, R. Marin [et al.] // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2004. – Vol. 36, № 5. – P. 806–813.
36. Oxidant-antioxidant system changes relative to placental-umbilical pathology in patients with preeclampsia

/E. Bulgan Kilicdag, G. Ay, A. Celik [et al.] // Hypertens. Pregnancy. – 2005. – Vol. 24, № 2. – P. 147-157.

37. Oxidative stress, diet, and the etiology of preeclampsia /T. O. Scholl, M. Leskiw, X. Chen [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 81, № 6. – P. 1390–1396.

38. Raijmakers M. T. Oxidative stress and preeclampsia: rationale for antioxidant clinical trials / M.

T. Raijmakers, R. Dechend, L. Poston // Hypertension. – 2004. – Vol. 44, № 4. – P. 374–380.

39. Trophoblast apoptosis from pregnancies complicated by fetal growth restriction is associated with enhanced p53 expression / R. Levy, S. D. Smith, K. Yusuf [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 186, № 5. – P. 1056–1061.

УДК 614.1:618.214:618.93 (576.6)

© В. К. Козлов, С. В. Супрун, 2012.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИНАТОЛОГИИ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ

В. К. Козлов, С. В. Супрун

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.

PERINATOLOGY'S TOPICAL ISSUES IN THE FAR EAST

V. K. Kozlov, S. V. Suprun

SUMMARY

This article is devoted to the short characteristic of demographic peculiarities of the Far Eastern region. The authors describe the risk factors influencing on a current and outcomes of pregnancy (infections that can be very dangerous during the pre-natal development, scarce conditions caused by biogeochemical features of the region, genetic predisposition).

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПЕРИНАТОЛОГІЇ НА ДАЛЕКОМУ СХОДІ

В. К. Козлов, С. В. Супрун

РЕЗЮМЕ

Дана стаття присвячена короткій характеристиці демографічних особливостей Далекосхідного регіону. Автори описують фактори ризику, що впливають на перебіг і результат вагітності (інфекції, які можуть бути дуже небезпечними під час пренатального розвитку, дефіцитні стани, зумовлені біогеохімічними особливостями регіону, генетична схильність).

Ключевые слова: беременность, микроэлементы, дефицитные, анемические состояния.

Социальные и экономические изменения последних лет сказались и, к сожалению, продолжают сказываться на генофонде и репродуктивном здоровье населения России.

Дальневосточный федеральный округ (ДФО) относится к отдаленным регионам России, является самым крупным федеральным округом Российской Федерации (РФ), занимает 6215900 км² (36,4% площади страны) и характеризуется недостаточно развитой транспортной сетью и относительно низким уровнем жизни, что сказывается на оказании медицинской помощи беременным и детям. ДФО является самым молодым из всех федеральных округов, средний возраст населения – 36,3 лет (средний возраст по России – 38,7 лет). Для региона также характерно преобладание населения моложе 14 лет над населением старше 60 лет.

ДФО характеризуется низкой плотностью населения (1,1 чел./км², РФ – 8,3 чел./км²). Наибольшая плотность населения наблюдается в Приморском крае (12,1 чел./км²), на Сахалине (6 чел./км²) и в ЕАО (5,1 чел./км²).

Общие статистические данные имеют непосредственное значение для медико-демографических показателей и, в некоторой степени, являются определяющими.

Хабаровский край является вторым (после Республики Саха (Якутия)) по площади территории ДВФО (788,6 тысяч км²). Сравнительный анализ за последние 6 лет (2006-2010 гг.) показал положительные тенденции по основным медико-демографическим показателям [3]. Численность детского населения Хабаровского края на начало 2010 года составила 255862 человек, что в общей структуре соответствует 18,3% общей численности.

В Хабаровском крае, так же как и по всей РФ, отмечается повышение рождаемости (с 11,0‰ – в 2006 г. до 12,4‰ – в 2010 г.). К сожалению, показатель младенческой смертности не имеет тенденции к снижению, в 2010 году остался на уровне 2009 года и составил 10,3 на 1000 родившихся живыми, что превышает аналогичный показатель по Российской Федерации в 1,4 раза. В структуре причин младенческой смертности сохраняется относительная стабильность. На первом месте – перинатальные причины (45,0%), на втором – врожденные аномалии и пороки развития (24,0%), на третьем – травмы и несчастные случаи (9,0%).

Это объясняется ухудшением состояния здоровья женщин репродуктивного возраста до беременности, увеличением в 2,2 раза частоты экстрагенитальных заболеваний: тяжелых анемий, болезней мочеполо-

ловой системы. Только 8,9% женщин из взятых на учет можно было считать практически здоровыми. Среди экстрагенитальной патологии наиболее часто встречались проблемы с желудочно-кишечным трактом (44,0%), сердечно-сосудистой системой (42,5%), патология мочевыделительных органов (28,4%), щитовидной железы (23,5%), аллергические проявления (24,9%). Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез отмечен у 70,5% человек.

Высокая инфицированность генитального тракта и отсутствие предгравидарной подготовки объясняет высокие цифры перинатальной смертности. Инфицированность беременных сельских жительниц в 1,5 раза превышает аналогичный показатель у жительниц города [1, 4]. Определялись различия в частоте и структуре выявленных возбудителей внутриутробного инфицирования на разных сроках гестации. При ранних выкидышах значимыми инфекциями были хламидии и уреаплазмы, обсеменяющие нижние отделы полового тракта и проникающие в плод восходящим путем, при поздних выкидышах – вирус герпеса и листерии, при перинатальной смертности – энтеровирусы и цитомегаловирус с наиболее вероятным путем проникновения в плод гематогенно.

Другим важным моментом, влияющим на состояние здоровья женщин и детей, являются дефицитные состояния, в определенной степени обусловленные биогеохимическим своеобразием региона, питанием [5, 6, 7]. Так, дефицит йода у беременных женщин выявлен в 85,6% случаев, селена – в 60,0%, меди – до 92,0%, железа – у 63,5% женщин. Проведенные фундаментальные исследования и анализ полученных результатов показал, что дефицитные состояния способствовали угнетению антиоксидантной антирадикальной защиты и декомпенсированной активации системного свободнорадикального окисления. С точки зрения молекулярной биологии, следствием таких изменений стала дестабилизация клеточно-мембранных структур [8, 9].

Значительное влияние на состояние здоровья беременных женщин и детей оказывает среда обитания. Ключевая роль в развитии экологозависимых мультифакториальных заболеваний принадлежит воздействию факторов окружающей среды и их взаимоотношениям с генетически обусловленной чувствительностью к экотоксикантам. Наиболее подходящими генетическими маркерами для экогенетических исследований мультифакториальных заболеваний являются полиморфные варианты генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков, экспрессия которых, в отличие от других классов генов, непосредственно регулируется влияниями средовых факторов химической природы. Изучение генетических полиморфизмов в генах метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR) и глутатион-трансфераз M1 и T1 (GSTM1 и GSTT1) показало наличие низкофункциональных генотипов (мутации в

виде делеций, однонуклеотидных замен) у 35,6-64,7% беременных женщин, в т.ч. у коренных жительниц – в 52,2-71,4% случаев ($p < 0,05$ в сравнении с прошлыми) [2]. Женщины с выявленными низкофункциональными генотипами составляют группу высокого риска осложненного течения беременности (невынашивание, плацентарная недостаточность, поздние гестозы, врожденные пороки развития плода, в том числе дефекты нервной трубки) и требуют проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Таким образом, проведенные многолетние исследования и полученные результаты показали, что репродуктивное здоровье женщин обусловлено целым комплексом экзо- и эндогенных факторов. Генетическая предрасположенность, дефицитные состояния, обусловленные биогеохимическими особенностями региона и другими медико-социальными факторами, являются предикторами осложненного течения беременности, реализации инфекционно-воспалительных заболеваний, причиной формирования фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода и требуют дополнительных диагностических, лечебно-профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инфекции матери – одно из звеньев мультифакториальной природы врожденных дефектов / О. В. Островская, Н. М. Ивахнишина, Т. А. Бутко [и др.] // Новые медицинские технологии / Новое медицинское оборудование. – 2010. – № 1. – С. 41–46.
2. Козлов В. К. Медико-демографические показатели и состояние здоровья детей в дальневосточном Федеральном округе / В. К. Козлов, Г. П. Евсеева // Актуальные вопросы охраны материнства и детства на современном этапе: сб. материалов I съезда педиатров Дальнего Востока, 20-21 мая 2010 г., Хабаровск, Россия / ХФ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ охраны материнства и детства. – Хабаровск, 2010. – С. 3–11.
3. Морозова О. И. Частота генетических маркеров, ассоциированных с невынашиванием беременности у женщин Хабаровского края / О. И. Морозова, Е. А. Савицкая, М. А. Владова [и др.] // Проблемы перинатальной медицины: сб. материалов I Дальневосточного симпозиума / МЗ Хабаровского края, ГОУДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения», ГУЗ «Перинатальный центр». – Хабаровск : Изд. центр ИПКСЗ, 2009. – 252 с.
4. Основные показатели здоровья населения и деятельность учреждений здравоохранения Хабаровского края в 2010 году : сборник статистических материалов. – Хабаровск, 2011. – 130 с.
5. Островская О. В. Инфекционные факторы при перинатальной смертности / О. В. Островская, Н. М. Ивахнишина, Е. Б. Наговицына [и др.] // Здоровая женщина – здоровый новорожденный : материалы

V междисциплинарный конференция по акушерству, перинатологии, неонатологии, 12-13 ноября 2010 года, Санкт-Петербург, Россия / ФГУ «ФЦСКЭ им. В. А. Алмазова». – СПб, 2010.

6. Пестрикова Т. Ю. Преждевременные роды. Патогенез, клиника, терапия : дисс. ... д-ра мед. наук : 14.00.01 / Пестрикова Татьяна Юрьевна ; Дальневосточный медицинский университет. – Хабаровск, 1998. – 288 с.

7. Состояние природной среды и природоохранная деятельность в Хабаровском крае в 2008 году : Государственный доклад. – Хабаровск, 2009. – № 172.

8. Супрун С. В. Активация свободнорадикального окисления как фактор риска повреждения клеточных мембран эритроцитов при осложненном течении беременности / С. В. Супрун, О. А. Лебедько, В. К. Козлов // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – № 3, Т. 14, Ч. 1 (55). – С. 231–234.

9. Супрун С. В. Клинико-лабораторные особенности формирования анемических состояний у беременных женщин и оценка здоровья их детей : дисс. ... д-ра мед. наук : 14.00.09 / Супрун Стефания Викторовна ; ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет». – Хабаровск, 2009. – 305 с.

УДК 618.5-089.888.61

© А. Г. Коломийцева, Н. Я. Скрипченко, 2012.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ РОДОВ. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ АГРЕССИИ В РОДАХ

А. Г. Коломийцева, Н. Я. Скрипченко

Отделение внедрения и изучения эффективных современных медицинских технологий в акушерстве и перинатологии (зав. – д.мед.н. Н. Я. Скрипченко), Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

MODERN PRINCIPLES OF CONDUCTION DELIVERY. PREVENTING AGGRESSION IN LABOR A. G. Kolomyitseva, N. Y. Skripchenko

SUMMARY

The number of deliveries via caesarean section has considerably grown in Ukraine during the last 10 to 15 years. The Ministry of Health protection of Ukraine and the a enlists working on the problem estimated the rate of this growth at 20 to 30 percent.

The increase of the frequency of surgical delivery hasn't led to any considerable decrease of prenatal pathology or death in labor. At the same time, caesarean section is a serious surgical intervention that is detrimental to women's reproductive health. Among the serious side effects are gynecological diseases, infertility, immune deficiency, hormonal imbalance and infections.

Furthermore, obstetricians tend to underestimate the importance of rational approach to delivery in situations where there are no indications for caesarean section. More often than not women are subjected to surgery on the basis of the so-called «combined indications». There is lack of an aesthesia during labor and no restful sleep is offered in case of weariness. Besides surgical intervention results in faster delivery.

Therefore the strategy of conducting delivery needs to be reconsidered and surgical intervention must be decreased.

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ВЕДЕННЯ ПОЛОГІВ. ПОПЕРЕДЖЕННЯ АГРЕСІЇ В ПОЛОГАХ А. Г. Коломійцева, Н. Я. Скрипченко

РЕЗЮМЕ

За останні 10-15 років в Україні є постійне збільшення операцій кесарева розтину – від 20 до 30% за даними МЗ України та вчених, які займаються даною проблемою.

Збільшення частоти кесарева розтину не сприяло значному зниженню перинатальної патології і смертності.

В той же час, дана операція є небезпечна для здоров'я жінок – зростає гінекологічна захворюваність, безпліддя, зменшується імунітет, виникають дисгормональні порушення і інфікованість жінок.

Звісно, що акушери-гінекологи недостатньо звертають увагу на ведення пологів. Операція кесарева розтину виконується частіше по поєднаним показанням, пологи недостатньо знеболюються, не враховується стомленість в пологах, є тенденція до швидкого закінчення пологів кесаревим розтином.

Виникла необхідність перегляду тактики ведення пологів з метою зниження частоти кесарева розтину та зменшення так званої агресії в пологах.

Ключевые слова: роды, осложнения, кесарево сечение, профилактика агрессии в родах.

В настоящее время акушеры-гинекологи Украины в своей работе руководствуются рекомендациями МЗ Украины, которые изложены в клинических протоколах акушерской и гинекологической практики (приказы МЗ Украины №234, 582, 676, 900).

Согласно данным протоколам, нормальные роды – это роды со спонтанным началом и прогрессированием родовой деятельности у беременных группы низкого риска возможной патологии в сроке беременности 37-42 недели, в затылочном предлежании плода и при удовлетворительном состоянии матери и новорожденного после родов.

Такие роды следует проводить с оценкой риска развития материнской и перинатальной патологии с целью определения уровня оказания

стационарной помощи. Как правило, составляется план ведения родов, осуществляется контроль за состоянием матери и плода в родах с ведением партограмм. Обезболивание родов проводится по показаниям. При рождении плода проводится оценка его состояния, туалет и раннее прикладывание к груди матери.

К сожалению, в последние 10-15 лет частота нормальных родов постоянно снижается и всё чаще врачи акушеры-гинекологи прибегают к такому оперативному методу родоразрешения, как кесарево сечение. Частота этой операции, по данным МЗ Украины и авторов, занимающихся этой проблемой, составляет от 19 до 30% от общего числа родов, а по отдельным стационарам – и до 50% [1, 4, 7].

Таблица 1

**Кесарево сечение по материалам клиник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
НАМН Украины»**

Год	Количество родов	% кесаревых сечений	% естественных родов	Перинатальная смертность ‰
1980	6000	0,9	99,0	22,03
1997	1211	14,4	85,6	18,03
2000	1102	16,6	83,4	22,20
2006	14600	26,8	73,2	20,80
2010	1434	32,5	67,5	20,00
2011	1510	34,5	65,5	18,05

По данным клиник ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» явно виден рост частоты кесарева сечения, при этом значительное снижение перинатальной смертности не наблюдается. Рост частоты кесарева сечения указывает на так называемую агрессию в родах, о чём уже пишут акушеры-гинекологи (В.Е. Радзинский).

Такой рост частоты операций кесарева сечения во многом обусловлен увеличением необходимости проведения операции в связи с наличием рубца на матке после бывшего оперативного родоразрешения. Да и среди показаний к кесареву сечению первое место занимает рубец на матке, затем – дистресс плода, аномалии родовой деятельности, неправильное положение плода, кровотечение и др. К сожалению, мы ещё недостаточно опытны в проведении родов естественным путём при наличии рубца на матке, т.к. отсутствуют объективные критерии оценки состоятельности рубца после бывшего кесарева сечения. Да, это действительно сложно, поскольку по заключениям патологоанатомов рубец это очень плотная ткань и он, как правило, не разрывается, а рвётся ткань матки, находящаяся рядом с рубцом.

Между тем, сама по себе операция кесарева сечения безразлична для здоровья женщин и их репродуктивной функции. Мы не останавливаемся в данном сообщении о возможности ближайших осложнений этой операции, согласно данным ряда исследователей [3, 5] (эндометриты после операции, сепсис, перитонит, расхождение швов и др).

Ещё в 1992 г. профессор Л.В. Тимошенко впервые использовал термин «болезнь оперированной матки», указав, что основными причинами развития данной патологии являются эндометрит после кесарева сечения или технические погрешности при выполнении операции.

В настоящее время общепризнано, что абдоминальное родоразрешение является существенным фактором риска развития воспалительных процессов репродуктивной системы, нарушений менструального цикла, эндометриоза, гиперпластических процессов эндометрия, сексуальных нарушений, а также акушерских и перинатальных осложнений. По данным О.В. Горбуновой [2], частота основных

неблагоприятных клинических проявлений после произведенного кесарева сечения возрастает на протяжении первых 2-х лет: нарушения менструального цикла – у 30%, хронические воспалительные процессы гениталий – у 30%, аденомиоз – у 10%, гиперпластические процессы эндометрия – у 6,7%. Основными изменениями гомеостаза после кесарева сечения являются нарушения эндокринного статуса, иммунологических показателей, инфицирование половых путей (снижение числа лактобактерий и местного иммунитета). Следует обратить внимание на недостаточно рациональное ведение родов при аномалиях родовой деятельности. Мало применяется такой вид обезболивания родов, как эпидуральная анестезия, хотя в последние годы этот вид обезболивания стал применяться чаще. Эпидуральная анестезия обладает способностью нормализовать нарушенную родовую деятельность, имеет хороший обезболивающий эффект и не оказывает неблагоприятного влияния на плод (Р.А. Ткаченко, 2009). Совершенно забытым понятием является «утомление» в родах, которое действительно существует и после предоставления сна-отдыха на 2-3 часа проходит, восстанавливается энергетика матки, улучшается состояние женщины и нормализуется родовая деятельность. Существует так называемая спешка в ведении родов, чтобы их быстро закончить обосновываются так называемые «сочетанные» показания к операции кесарева сечения, в ряде случаев недостаточно обоснованно, без достаточных объективных данных, устанавливается диагноз дистресс плода и проводится оперативное родоразрешение. Это не голословные факты, а данные литературы (С.Ю. Вдовиченко, 2012), это и материалы нашей клиники, это то, с чем мы постоянно боремся.

Беременность у женщин с рубцом на матке характеризуется высокой частотой угрожающего прерывания беременности (17,5%), анемии (50,0%), плацентарной недостаточности (57,5%), дистресса плода (20,0%). Перинатальные результаты родоразрешения женщин с рубцом на матке характеризуются высокой частотой асфиксии новорожденных (20,0%), а также постгипоксических энцефалопатий (25,0%) [6]. Следует отметить, что существующие клинические

протоколы акушерской и гинекологической практики не дают полного представления о современных принципах ведения родов, отсутствуют данные о том, сколько часов в норме должны проходить роды, а обезболить роды следует по показаниям.

На наш взгляд, назрела необходимость обратить внимание акушеров-гинекологов на проблему рационального ведения родов, на проведение научных исследований по регуляции родовой деятельности, поскольку обсуждение этих вопросов проводилось примерно лет 30 назад. Возможно, необходимо проведение пленума по данной проблеме. Это всё чрезвычайно важно и актуально, поскольку главная цель – сохранение здоровья наших женщин и детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венцовский Б. М. Некоторые дискуссионные вопросы кесарева сечения / Б. М. Венцовский // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2010. – С. 40–43.
2. Горбунова О. В. Патологія репродуктивної системи у жінок з оперованою маткою : автореф. дис. ... доктора мед. наук : 14.01.01 / Горбунова О. В. ; Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України. – Київ, 2007. – 30 с.
3. Запорожан В. Н. Акушерство та гінекологія / В. Н. Запорожан, М. Р. Цегельський. – К. : Здоров'я, 2006. – 240 с.
4. Краснопольский В. И. Кесарево сечение / В. И. Краснопольский, В. Е. Радзинский. – К. : Здоров'я, 2001. – 268 с.
5. Низова Н. М. Кесарів розтин та репродуктивні перспективи / Н. М. Низова, В. В. Бригар // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 1. – С. 104–107.
6. Прогнозування порушень репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку мешканок промислового та сільськогосподарського регіонів України, які перенесли фізіологічні і патологічні пологи / В. В. Подольський, В. Л. Дронова, В. В. Тетерін [та ін.] // Зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2007. – С. 534–542.
7. Савельева Г. М. Кесарево сечение в снижении перинатальной смертности и заболеваемости / Г. М. Савельева, Ю. М. Блошанский, Л. Г. Сичинава // Акушерство и гинеология. – 2004. – № 3. – С. 9–13.

**МАТЕРІАЛИ МІЖНАРОДНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АКУШЕРСТВА,
ГІНЕКОЛОГІЇ ТА ПЕРИНАТОЛОГІЇ»
*3-5 травня 2012 року, м. Судак***

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРЫХ САЛЬПИНГООФОРИТОВ И ТУБООВАРИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ МАЛОГО ТАЗА

Р. Я. Абдуллаев, О. В. Грищенко, О. В. Доленко, С. А. Пак

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.

Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин репродуктивного возраста занимают одно из ведущих мест в общей структуре гинекологической заболеваемости. Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике, лечении и профилактике этих заболеваний, их частота варьирует в пределах 65,0-80,0% и не имеет тенденции к снижению. Изучение возможностей трансвагинальной эхографии в диагностике воспалительных заболеваний верхнего отдела гениталий и тубоовариальных образований малого таза является актуальным и приоритетным направлением в лучевой диагностике.

Целью исследования явилось определение дифференциальных критериев диагностики острых сальпингоофоритов, тубоовариальных образований малого таза с использованием трансвагинальной триплексной эхографии и цветного доплеровского картирования (ЦДК).

Проведено клинико-лабораторное исследование, трансвагинальная триплексная эхография, доплерография у 95 женщин репродуктивного возраста. I группу составили 30 (31,5%) больных с острым сальпингоофоритом и наличием выраженных болевых ощущений внизу живота, II группу составили 25 (26,3%) больных с тубоовариальным образованием малого таза и умеренно выраженными, тянущими болями внизу живота. Контрольную группу составили 40 (42,1%) здоровых женщин без патологических изменений в области гениталий. Ультразвуковые исследования выполнялись на аппаратах ULTIMA PA фирмы «Радмир» и SONO-ASE 8000 фирмы «Medison» с применением микроконвексного мультисигментного и трансвагинального датчиков (4-9 МГц и 10 МГц) и использованием ЦДК по общепринятой методике.

Анализ результатов трансвагинальной триплексной эхографии и доплерографии позволил определить следующие эхографические критерии и особенности кровотока при сальпингоофоритах: 1) шарообразная форма яичников – 30 (100,0%); 2) увеличение размеров яичника и утолщение стенок трубы – 26 (86,6%); 3) утолщение белочной оболочки – 17 (56,6%); 4) пристеночные включения различной формы и размеров – 19 (63,3%); 5) снижение эхогенности стромы – 28 (93,3%); 6) невозможность полноценной визуализации фолликулов – 24 (80%); 7) внутрисветовые пузырьки газа – 8 (26,6%); 8) свободная жидкость в малом тазу – 14 (46,6%); 9) болезненность при трансвагинальном исследовании – 26 (86,6%). При ЦДК и ЭК выявляется васкуляризация в стенках сактосальпинкса. Размеры яичников при диффузном остром сальпингоофорите в среднем составляли: длина – $43,5 \pm 4,2$ мм; ширина – $37 \pm 3,1$ мм; переднезадний размер – $31,0 \pm 3,4$ мм. Индекс резистентности (RI) составил 0,51-0,58, максимальная скорость кровотока (V_{max}) – более 43 см/с.

Эхографические признаки тубоовариального образования следующие: 1) наличие конгломерата с отсутствием достоверного разграничения яичника и маточной трубы – 25 (100,0%); 2) расположение по заднебоковой поверхности матки, в позадимагном пространстве – 21 (84,0%); 3) форма неправильная или овоидная – 23 (92,0%); 4) структура кистозно-солидная – 3 (12,0%), кистозная – 21 (84,0%); 5) гетерогенная структура содержимого полостей – 24 (96,0%); 6) множественные перегородки – 14 (56,0%); 7) пузырьки газа – 12 (48,0%); 8) свободная жидкость в малом тазу – 17 (68,0%); 9) боль при трансвагинальном исследовании – 19 (76,0%). Эхограммы характеризуются выраженным полиморфизмом: смешанной эхогенностью и неоднородной внутренней структурой. Содержимое образований может содержать средне- и мелкодисперсную взвесь. Перегородки являются или стенками маточных труб или частично сохраненной тканью яичника.

Изучение возможностей трансвагинальной триплексной эхографии и цветного доплеровского картирования позволяет выявить и обозначить критерии диагностики острых диффузных сальпингоофоритов и тубоовариальных образований малого таза и определить дальнейшую тактику лечения, ведения и реабилитации женщин репродуктивного возраста с воспалительными заболеваниями органов малого таза.

ДИСБАЛАНС ПРОДУКЦИИ ВАЗОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЛАЦЕНТЕ И ОКОЛОПЛОДНЫХ ВОДАХ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

В. В. Авруцкая, И. И. Крукиер, А. С. Дегтярева, А. А. Никашина

ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Одной из важнейших проблем акушерства и неонатологии в настоящее время являются преждевременные роды, оказывающие значительное влияние на уровень перинатальной заболеваемости и смертности. Данная патология беременности, как правило, сопровождается плацентарной

недостаточностью (ПН). Клинические проявления ПН выражаются в недостаточной инвазии трофобласта в спиральные артерии матки и нарушении продукции факторов, обеспечивающих дилатацию плацентарных сосудов. Интенсивность маточно-плацентарного кровообращения служит основным фактором, определяющим поступление кислорода к плоду, и при его недостаточном содержании в плацентарной ткани нарушается течение метаболических процессов. Большое значение в формировании осложненной гестации и нарушениях маточно-плацентарного комплекса имеет дисбаланс вазоконстрикторов и вазодилататоров. Доказана способность плацентарного трофобласта, эндотелия сосудов плаценты и пуповины продуцировать оксид азота (NO), который, кроме вазорелаксирующего эффекта, обладает свойствами вторичного мессенджера. Известно, что NO может оказывать на клетки и токсический эффект, связанный с образованием очень реакционного свободно-радикального соединения пероксинитрита и его производных, что приводит к ингибированию митохондриальных ферментов, снижению выработки АТФ, повреждению ДНК и, в конечном итоге, к развитию апоптоза.

Вышеизложенное послужило основанием для изучения продукции NO, пероксинитрита и его производных (нитрозоглутатиона и нитротирозина), а также активности NO-синтазы у женщин при физиологической и осложненной беременности. Обследовано 56 женщин, из них 20 пациенток с физиологическим течением гестации составили контрольную группу и 36 – с преждевременными родами (34-37 недель) – основную.

Концентрацию пероксинитрита и других нитропроизводных определяли в экстрактах плаценты и околоплодных водах спектрофотометрически с использованием молярных коэффициентов экстинкции. Содержание метаболитов оксида азота (NOx) определяли классической реакцией Грисса, активность NO-синтазы измеряли по увеличению продукции NO из L-аргинина в присутствии НАДФН.

Результаты собственных исследований показали, что при преждевременных родах наблюдалось уменьшение содержания NOx и активности NO-синтазы в плаценте и околоплодных водах относительно физиологических величин. Возникающая в этих условиях дисфункция эндотелия, как наиболее ранняя фаза повреждения сосудов, связана, прежде всего, с дефицитом синтеза NO – важнейшего регулятора сосудистого тонуса, от которого также зависят и структурные изменения сосудистой стенки. Содержание пероксинитрита и тиоловых производных было, наоборот, увеличено как в экстрактах плаценты, так и в околоплодных водах у женщин основной группы, причем повышение содержания пероксинитрита было значительным, что позволило нам использовать определение его уровня в качестве прогностического маркера преждевременных родов.

Выявленный дисбаланс в продукции изученных показателей не только увеличивает вазоспазм, но и генерирует образование свободных радикалов, в свою очередь, усиливающих отрицательные последствия кислородной недостаточности, возникающей в этих условиях, что свидетельствует о несомненном их вкладе в нарушение плацентарной гемодинамики. Обнаруженный критерий позволяет своевременно, до появления клинических признаков плацентарной недостаточности, начать терапию, направленную на сохранение беременности.

«ЛЮБОВЬ РОМАНТИЧНА, БОЛЕЗНЬ НЕТ: ОПЫТ ПРИВЛЕЧЕНИЯ МОЛОДЕЖИ К ДЕЯТЕЛЬНОСТИ «КЛИНИК, ДРУЖЕСТВЕННЫХ К МОЛОДЕЖИ»

И. В. Бабенко-Сорокопуд

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.

Сохранение репродуктивного потенциала подрастающего поколения – одна из актуальных вопросов медицины нашего государства. Частота незапланируемой беременности у несовершеннолетних девушек остается в Украине высокой. Налаженность гинекологической профилактической и лечебно-консультативной помощи в условиях «Клиник, дружественных к молодежи» («КДМ») способствует укреплению всех составляющих репродуктивного здоровья подростков и молодежи.

Целью настоящего исследования было изучение состояния проблемы использования барьерной контрацепции среди подростков и молодежи, а также повышение уровня информированности и формирования мотивации к сохранению репродуктивного здоровья с привлечением к деятельности «КДМ» учащуюся молодежь.

Сотрудниками «КДМ» в рамках проекта «Любовь романтична, болезнь нет!» проводился ряд лекций-тренингов с озвучиванием не только этапов становления сексуальности, негативных последствий незащищенных половых контактов (факты и статистика), но и предоставлением информации о профилактике

инфекций, передающихся половым путём, и нежелательной беременности с применением барьерного контрацептива – фарматекс. После этого проведено анкетирование 63 девушек и 31 юноши в возрасте от 15 до 18 лет. Ими была заполнена анонимная анкета, имеющая пункты, где необходимо было указать личные суждения; пункты, предполагающие выбор предлагаемых ответов; пункты, несущие информационный блок. В заключительной части анкеты были даны адрес и контактные телефоны отделения «КДМ», где подростки могли быть анонимно проконсультированы по любым интересующим их вопросам у следующих специалистов: гинеколог, сексолог, психолог, терапевт, психотерапевт. В работе была предпринята попытка оценить значимость ряда факторов риска сохранения репродуктивного здоровья на основе вопросов и утверждений, предложенных в анкете, отражающих возможные воздействия обстоятельств (раннее начало половой жизни, незащищенный половой контакт, неосведомленность о контрацептивах). Были затронуты вопросы о степени доверия подростков, попавших в фрустрирующую ситуацию (непланируемая беременность), к родителям, врачу и готовности получения помощи.

Установлено, что социальная незрелость подростков, низкий уровень информированности и доверия к специалистам и родителям способны повысить риск нарушения репродуктивной функции, в частности, и здоровья, в целом, что явилось основанием заключения соглашения специалистами «КДМ» с учебными заведениями о проведении профилактических тренингов в течение учебного года для учащихся и студентов, с привлечением подготовленных клиникой по специально разработанной программе волонтеров из числа молодежи.

Таким образом, в игровой интерактивной форме, путем эффективной передачи информации сверстникам о влиянии на состояние репродуктивного здоровья образа жизни, важности отсрочки полового дебюта в подростковом возрасте, о средствах контрацепции, вреде прерывания беременности, вероятности инфицирования вирусом иммунодефицита человека и вирусом папилломы человека, волонтерами была сформирована активная жизненная позиция на пользу здоровья.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЧЕК В ПЕРИОД ГЕСТАЦИИ

И. П. Белинская

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

По данным отечественной и зарубежной литературы, в настоящее время наметилась тенденция к росту количества пациенток с инфекционно-воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы (МВС). Наиболее частыми причинами госпитализации женщин в отделение патологии беременности являются инфекционно-воспалительные заболевания почек. Обращает на себя внимание тот факт, что количество беременных с хроническим пиелонефритом за последние 10 лет увеличилось в Украине примерно в 6 раз и встречается в 16-20% случаев. Таким образом, инфекционные заболевания МВС во время беременности – серьезная проблема для врачей, занимающихся вопросами деторождения, охраны материнства и детства.

Цель исследования – изучить факторы риска у женщин с острым пиелонефритом в период гестации с наличием хронических заболеваний почек в анамнезе.

Нами проведен анализ особенностей течения беременности у 84 женщин, имеющих острые воспалительные заболевания МВС. Исследования проводились на базе родильного отделения Луганской многопрофильной больницы №3. Изучались анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные данные беременных. Средний возраст женщин составил $26,0 \pm 0,6$ лет. При изучении данных анамнеза обращает на себя внимание тот факт, что количество женщин, начавших половую жизнь в раннем возрасте (15-19 лет) составляет 22 (26,1%) случая. Наследственность по данной патологии отягощена у 12 (14,3%) пациенток. Нами отмечен отягощенный акушерский анамнез у обследуемых. Так, искусственные аборты были у 15 беременных – 17,8% случаев, самопроизвольные аборты случались у 5 (5,9%) пациенток обследуемой группы женщин. Данный факт может расцениваться как подтверждение патологического влияния искусственных абортов на развитие инфекционной патологии мочевыделительной системы. Изучение паритета показало, что первобеременными являлись 37 (44,0%) пациенток, повторнобеременными были 47 (56,0%) женщин. Эти результаты являются основанием для предположения, что острый пиелонефрит, в основном, возникает при повторных беременностях. Также у беременных был отягощен гинекологический анамнез: хронический сальпингоофорит (27,3%), инфекции, передающиеся половым путем (9,5%), воспалительные заболевания шейки матки различной этиологии (26,1%), что косвенно может указывать на особенности местного иммунитета у женщин с инфекциями МВС. При обследовании женщин с острым пиелонефритом в период гестации нами

виявлено 45,2% випадків бактеріурії. При проведенні ультразвукового дослідження нирок нами зареєстровано порушення уродинамики (19,1%), мочекислий діатез (13,0%), мочекаменна хвороба (5,9%), гидронефроз (10,7%), нефропатія (4,7%). Ураховуючи ці дані, ми підтверджуємо той факт, що застою мочі в чашечно-лоханочній системі нирок призводить до розмноження патологічних мікроорганізмів і розвитку гострого пієлонефриту.

Таким чином, факторами ризику розвитку гострого запального процесу у пацієнток з хронічними захворюваннями нирок в період вагітності є – раннє початок статевих стосунків (до 19 років), спадковість, наявність в анамнезі штучних абортів, повторні вагітності, запальні захворювання жіночих статевих органів (хронічний сальпінгофорит, інфекції, передаються статевим шляхом, запальні захворювання шийки матки різної етіології), бактеріурія, порушення уродинамики сечових шляхів, наявність патологічних змін у нирках.

СТАН КЛІТИННОГО І ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ КРАУРОЗІ ВУЛЬВИ У ДІВЧАТ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВІКУ

В. О. Бенюк, В. Я. Голота, Н. О. Мироненко, Л. С. Джураєва

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.

Для визначення стану загального та місцевого імунітету хворі на крауроз вульви були розподілені на дві підгрупи: група А – 50 дівчат віком від 4 до 9 років та група В – 53 дівчинки віком від 10 до 12 років. Контрольну групу склали 30 дівчаток, які розподілено на підгрупу контролю *a* (15 дівчат віком від 4 до 9 років) та підгрупу контролю *в* (15 дівчат віком від 10 до 12 років). Результати імунологічних досліджень свідчать, що у дівчат з краурозом вульви, розподілених за віком в підгрупи А та В не виявлено достовірних змін вивчених показників стану клітинної ланки імунної системи як між собою, так і в порівнянні з результатами аналогічного обстеження пацієнток контрольних підгруп (*a*, *в*), співставних за віком.

Функціональна активність поліморфно-ядерних лейкоцитів як у дівчат молодшого (4-9 років), так і більш старшого віку (10-12 років) не мала достовірних відмінностей ($p > 0,05$), водночас, ці ж показники не відрізнялись достовірно ($p > 0,05$) і при співставленні з даними обстеження пацієнток контрольних підгруп *a* та *в* (з урахуванням віку). Концентрація в сироватці крові рівнів імуноглобулінів IgM та IgG у дівчат різних вікових підгруп із краурозом вульви не відрізнялась як між собою ($p > 0,05$), так і у співставленні з результатами обстеження пацієнток контрольних груп. При проведенні визначення рівнів sIgA, sIgG, sIgM у піхвових виділеннях у дівчат із краурозом вульви встановлено, що у дівчат старшої підгрупи В спостерігалось достовірне підвищення в 1,39 рази концентрації sIgA в виділеннях із піхви ($0,53 \pm 0,14$ г/л проти $0,38 \pm 0,17$ г/л у контролі, $p < 0,05$), у той час як вміст IgA знаходився в межах норми ($1,41 \pm 0,09$ г/л). Концентрація IgM зростала у 3 рази, а IgG – у 1,8 рази порівняно із співставними контрольними показниками.

Отже, отримані нами дані свідчать, що у дівчат із краурозом вульви більш старшої вікової групи (9-12 років) і, відповідно, при більш тривалому розвитку захворювання на тлі хронічного вульвовагініту встановлено підвищення IgG в сироватці крові (1,5 рази). Водночас, саме у дівчат підгрупи В спостерігалась активація місцевого гуморального імунітету: підвищення sIgA (в 1,39 рази), IgM (в 3,00 рази) та IgG (в 1,80 рази) порівняно з підгрупою контролю. Аналіз результатів досліджень, а саме лізоциму в піхвових виділеннях дівчат підгрупи А, показав, що саме в них встановлено достовірно високий рівень даного показника ($0,058 \pm 0,010$ г/л) порівняно з аналогічним більш старших за віком дівчат підгрупи В ($0,039 \pm 0,008$ г/л) та підгрупи контролю (*a*) ($0,023 \pm 0,008$ г/л) ($p < 0,05$).

Підвищення рівня лізоциму у виділеннях із піхви дівчат з краурозом вульви (підгрупа А) можна пояснити формуванням реакцій неспецифічного захисту у відповідь на запальне захворювання (хронічний рецидивуючий вульвовагініт) в дебюті захворювання. Водночас, на початку формування дистрофічних змін з боку слизової вульви спостерігається підвищення рівня лізоциму, як реакції-відповіді неспецифічного локального імунного захисту при формуванні краурозу вульви.

Отримані дані свідчать про зв'язок між тривалістю захворювання та ступенем порушення місцевої імунної реактивності, як однієї із суттєвих патогенетичних ланок у розвитку краурозу вульви в препубертатному віці.

МОЖЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПІХВИ У ЖІНОК З КАНДИДОЗНО- ГЕРПЕТИЧНОЮ МІКСТ-ІНФЕКЦІЄЮ

В. О. Бенюк, О. А. Щерба, О. А. Диндар, Л. Д. Ластовецька, П. О. Лихолай

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.

Серед хронічних захворювань статевих органів широкого розповсюдження набувають змішані інфекції. За даними ВООЗ, щорічно реєструється більше 2 млн. випадків захворювань на вульвовагінальний кандидоз. У 70% хворих виявляється кандидоз у поєднанні з іншою інфекційною патологією. Згідно з офіційними даними, в Україні фіксується 15 випадків генітального герпесу на 100 тис. населення, однак реальна статистика набагато вища. У США цей показник зріс на 35%, у Росії – досяг 31%. Це складає проблему як для пацієнтів, так і для суспільства в цілому.

Метою дослідження стало визначення впливу кандидозно-герпетичної мікст-інфекції (КГМІ) на функціональний стан слизової оболонки піхви за методом визначення електрокінетичної активності клітин плоского епітелію піхви.

Під спостереженням знаходились 138 жінок з КГМІ піхви віком від 20 до 45 років, з клінічними проявами вульвовагініту змішаної етіології. Верифікація діагнозу КГМІ проводилась на підставі характерних скарг і клініко-лабораторного обстеження. Тривалість захворювання склала від 3 до 8 років ($4,5 \pm 0,6$), з частотою рецидивів від 2 до 12 на рік ($6,2 \pm 1,3$). У контрольну групу увійшло 20 гінекологічно здорових жінок відповідного віку. За даними анамнезу, у пацієнок основної й контрольної груп статистично значущої різниці в частоті нозологічних форм генітальної та екстрагенітальної патології не виявлено.

За результатами наших досліджень у жінок з КГМІ наявність запального процесу в піхві пов'язана з електрокінетичною активністю ядер клітин і рухливістю плазмолем. У разі наявності запального процесу в піхві, відсоток рухливих клітинних ядер і плазмолем стає нижчим, ніж середній відповідний показник в контрольній групі практично здорових жінок. На відміну від здорових жінок ($55 \pm 4\%$), відсоток рухливих ядер клітин плоского епітелію піхви у жінок з КГМІ дорівнював $27 \pm 4\%$, що свідчить про зменшення інтенсивності метаболізму в клітинах слизової оболонки піхви в умовах кандидозно-герпетичного вульвовагініту. Відсоток нерухомих клітин у групах дослідження показав зворотну кореляційну картину. При проведенні дослідження індекс рухомих і нерухомих клітин на 1 хвилині дослідження у контрольній групі склав $55/45\%$, у пацієнок з КГМІ – $27/73\%$; на 10 хвилині дослідження у контрольній групі – $25/75\%$, у групі жінок з КГМІ – $6/94\%$; на 20 хвилині дослідження індекс рухомих/нерухомих клітин слизової оболонки піхви у контрольній групі був $15/85\%$, у хворих з КГМІ – $0,7/99,3\%$.

У групі жінок, хворих на КГМІ піхви, середнє значення швидкості пробігу ядра клітини склало $2,000 \pm 0,045$ мкм/с, амплітуда зсуву ядер дорівнювала $1,300 \pm 0,023$ мкм, амплітуда плазмолем – $1,600 \pm 0,045$ мкм, коефіцієнт амплітуди зсуву плазмолем до амплітуди зсуву ядер – $1,200 \pm 0,019$ мкм, що відрізнялось від показників у здорових майже в 2 рази ($15,000 \pm 0,032$ мкм/с, $2,100 \pm 0,035$ мкм, $3,500 \pm 0,035$ мкм, $1,660 \pm 0,026$ мкм відповідно).

Таким чином, показники електрокінетичної активності клітин плоского епітелію піхви під дією електричного поля за наявності асоційованої кандидозно-герпетичної мікст-інфекції зменшуються, що свідчить про дестабілізацію клітинних та субклітинних мембран.

СОВРЕМЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

И. Е. Брауде, А. В. Агеева

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», г. Симферополь.

Тромбофлебит – острое воспаление стенок вены с образованием тромба в ее просвете.

В развитии заболевания имеет значение ряд факторов: застойные (при варикозной болезни вен нижних конечностей, вследствие экстравенозной компрессии вен и интравенозного препятствия току крови); воспалительные (постинфекционные, посттравматические, постинъекционные, иммунно-аллергические); при нарушении системы гемостаза (при онкологических заболеваниях, болезнях обмена веществ, патологии печени).

Клиническая картина тромбоза и тромбофлебита вен нижних конечностей имеет различные проявления. Острый тромбофлебит поверхностных вен нижних конечностей чаще развивается в большой, нежели в малой,

подкожной вене и ее притоках и является, как правило, осложнением варикозного расширения вен. Первым проявлением заболевания служит боль в тромбированном участке вены. По ходу уплотненной вены появляется гиперемия кожи, инфильтрация окружающих тканей, развивается картина перифлебита. Пальпация тромбированного участка вены болезненна. Возможно ухудшение общего самочувствия, проявляющееся симптомами общевоспалительной реакции – слабость, недомогание, озноб, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, а в тяжелых случаях – до 38-39°C. Регионарные лимфатические узлы обычно не увеличены.

Наиболее характерным клиническим признаком острого тромбоза глубоких вен нижних конечностей является внезапно возникающая боль, усиливающаяся при физическом напряжении (ходьбе, стоянии). Затем возникает отек тканей, сопровождающийся чувством распирания и тяжести в конечности, повышением температуры тела. Кожные покровы дистальнее места тромбоза обычно цианотичны, блестящие. Температура пораженной конечности выше на 1,5-2°C по сравнению со здоровой. Пульсация периферических артерий не нарушена, ослаблена или отсутствует. На 2-3-й день от начала тромбоза появляется сеть расширенных поверхностных вен.

Существует множество методов обследования венозной системы нижних конечностей: ультразвуковая доплерография, дуплексное сканирование, флебография, КТ-флебография, фотоплетизмография, флебосцинтиграфия, флебоманометрия. Однако среди всех инструментальных методов диагностики максимальной информативностью обладает ультразвуковое ангиосканирование с цветным картированием кровотока. На сегодняшний день метод является «золотым» стандартом диагностики патологии вен. Метод неинвазивен, позволяет адекватно оценить состояние вены и окружающих ее тканей, определить локализацию тромба, его протяженность и характер тромбоза (флотирующий, неокклюзивный пристеночный, окклюзивный), что крайне важно для определения дальнейшей лечебной тактики.

В тех случаях, когда ультразвуковые методы недоступны либо малоинформативны (тромбоз илеокавального сегмента, особенно у тучных больных и у беременных), применяют рентгенконтрастные методы. В нашей стране наибольшее распространение получила ретроградная илиокаваграфия. Подключичным или яремным доступом диагностический катетер проводится в нижнюю полую и подвздошные вены. Вводится контрастное вещество и выполняется ангиография. При необходимости из этого же доступа можно выполнить имплантацию кава-фильтра. В последние годы начали применяться малоинвазивные рентгенконтрастные методики – спиральная компьютерная томоангиография с 3D-реконструкцией и магнитно-резонансная томоангиография.

Из лабораторных исследований заподозрить венозный тромбоз позволяет обнаружение критических концентраций продуктов деградации фибрина (D-димер, РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы). Однако исследование не специфично, поскольку РФМК и D-димер повышаются и при ряде других заболеваний и состояний – системные болезни соединительной ткани, инфекционные процессы, беременность и т.д.

К наиболее опасным осложнениям тромбозов и тромбофлебитов относится тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА).

Клиническая картина этого осложнения во многом определяется объемом эмболической окклюзии. В случае массивной тромбоэмболии (легочный ствол и/или главные легочные артерии) возникает синдром острой сердечно-легочной недостаточности с болями в груди и внезапной потерей сознания. При осмотре больных обычно выявляют цианоз кожи лица, набухание и пульсацию яремных вен, учащенное и поверхностное дыхание, артериальную гипотензию, тахикардию. Наряду с этим эмболия сегментарных и даже легочных артерий обычно проявляется легочно-плевральным синдромом. В таких случаях отмечают неспецифические симптомы: боли в груди, усиливающиеся при дыхании, гипертермию, кашель.

В настоящее время современным методом профилактики рецидива тромбоэмболий является постановка кава-фильтра.

Рассмотрим случай тромбофлебита, осложненного ТЭЛА во время беременности, постановку кава-фильтра:

Беременная, 23 года, с диагнозом: острый подвздошный флеботромбоз справа. Беременность 34 недели. ТЭЛА мелких ветвей справа.

Из анамнеза: данная беременность вторая. 2009 год – роды срочные, беременность и роды протекали без осложнений. На учете по данной беременности с 15 недель, в 34 недели беременность осложнилась развитием острого подвздошного флеботромбоза справа, ТЭЛА мелких ветвей справа, в связи с чем в экстренном порядке была госпитализирована 11.01.12 в гинекологическое отделение КРУКТМО для установки кава-фильтра и пролонгирования беременности. В стационаре предоперационно проведено полное клинико-биохимическое обследование, дополнительные методы обследования сосудистой систе-

мы: ультразвуковая доплерография, ретроградная илиокаваграфия, кардиопульмонография, резонансная томоангиография.

При обследовании в просвете бедренной вены визуализировались гетерогенные тромботические массы с началом реканализации, головка тромба располагалась пристеночно – 15 мм выше слияния ветвей бедренной вены, фиксированы. Подколенная вена – в просвете гетерогенные тромботические массы, 15-20% реканализации, в верхней трети голени расположены тромботические массы, проходимость снижена. Большая подколенная вена не дилатирована, проходима, клапаны состоятельны.

После осмотра консилиума врачей решено произвести установку кава-фильтра «Осот».

Операция: после асептической обработки операционного поля под местным обезболиванием система заведена в нижнюю полую вену, после выполнения серийной каваграфии в супраренальный отдел нижней полой вены заведен кава-фильтр. Катетер селективно проведен в правую, а затем в левую легочную артерию. Заключение: в ренальном и супраренальном отделе нижней полой вены тромботических масс нет. В супраренальный отдел нижней полой вены заведен и установлен противотромбоэмболический кава-фильтр. Имеются признаки тромбоэмболии мелких ветвей легочной артерии справа.

В послеоперационном периоде полностью выполнялись рекомендации сосудистого хирурга, было рекомендовано родоразрешение через естественные пути. До момента родоразрешения беременность протекала без отрицательной динамики.

В сроке гестации 39 недель родоразрешена через естественные родовые пути, роды и послеродовой период протекали физиологично. Выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, в настоящее время проблема лечения пациентов с тромбозами вен нижних конечностей является актуальной. Это связано с преимущественным возникновением заболеваний в работоспособном возрасте, частой инвалидизацией пациента, особенно после перенесенного тромбоза глубоких вен вследствие развития посттромбофлебитического синдрома, риском летального исхода при развитии ТЭЛА. Всем пациентам необходима консервативная терапия, основу которой составляют антикоагулянтные препараты, препятствующие прогрессированию процесса или развитию ретромбоза. Для улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови пациентам необходимо применение пентоксифиллина по схеме, который обуславливает скорое уменьшение или исчезновение отека, болей в пораженной конечности. Оперативные методы лечения показаны при наличии угрозы ТЭЛА. Для предупреждения повторного ТЭЛА и при наличии противопоказаний (сердечная недостаточность) к оперативному лечению рекомендовано эндоваскулярное введение и установка в нижнюю полую вену кава-фильтра. Данный пример доказал, что установка кава-фильтра дала возможность сохранить, пролонгировать беременность и родоразрешить женщину через естественные родовые пути.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА ПОЛОГІВ У ПАЦІЄНТОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

Н. С. Вереснюк, М. Б. Баран, Н. П. Слічна, С. О. Шурпяк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів.

В умовах сьогодення все більш актуальними стають питання впливу лейоміоми на фертильність, перебіг вагітності та виникнення акушерських ускладнень. За даними різних авторів, поширеність лейоміоми матки під час вагітності складає від 0,1 до 12,5%.

Мета: проаналізувати особливості перебігу вагітності та пологів у пацієнток з лейоміомою з метою оптимізації їх ведення.

Під спостереженням перебували 72 вагітні віком від 22 до 44 років з діагностованою лейоміомою матки, що становило 2,0% серед усіх вагітних, госпіталізованих у ЛОКПЦ в 2011 році. Середній вік жінок склав 33,8±5,5 років, при цьому основну частку (43,1%) склали вагітні у віці від 31 до 35 років. Пацієнтки були розподілені на 2 групи. До першої групи увійшли 33 (45,8%) вагітні в терміні до 22 тижнів вагітності, які знаходились на лікуванні в гінекологічних відділеннях. Другу групу склали 39 (54,2%) пацієнток пологових відділень та відділення патології вагітності. У 4,2% пацієнток в анамнезі мала місце консервативна міомектомія. Слід відзначити, що у 34,7% випадках лейоміому матки було діагностовано під час даної вагітності. Розміри вузлів коливались від 1,5 см до 13 см, кількість – від 1 до 8. Переважна більшість вузлів розташовувалась інтрамурально та субсерозно. У 26,4% обстежених вагітних мало місце пізні менархе (15 і більше років), що є фактором ризику виникнення лейоміоми. Артифіційні аборти, згідно даних літератури, можуть бути провокуючим чинником розвитку лейоміоми. В анамнезі у 16,7% обстежених пацієнток мали місце самовільні викидні, у 13,9% – артифіційні аборти, у 6,9% – передчасні пологи, у 15,3% – безплідність. Вагітність внаслідок екстракорпорального запліднення

настала у 9,7% пацієнток. Першовагітних було 34,7%. Серед пацієнток з лейоміомою першої групи у 15,2% вагітність завершилась самовільним викиднем, у 36,4% – завмиранням, у 3,0% випадків мала місце ектопічна вагітність. В одному випадку у пацієнтки в терміні вагітності 16-17 тижнів у зв'язку з некрозом шийково-перешийкового вузла розмірами 128x102 мм та частковим відшаруванням нормально розташованої плаценти (ділянка відшарування 68x11 мм) було виконано операцію Порро. У решти 14 пацієнток вагітність прогресує. Серед 39 вагітних другої групи прееклампсія різного ступеня мала місце у 7,7%, синдром затримки розвитку плода – у 12,8% випадках. У 15,9% пацієнток розвинувся дистрес плода. Для вагітних з лейоміомою матки характерними є аномалії розташування плаценти та неправильні положення плода. У нашому дослідженні у 2,6% пацієнток другої групи мало місце центральне передлежання плаценти, у 10,3% – часткове відшарування нормально розташованої плаценти. У 7,7% вагітних пологи відбувались в сидничному передлежанні, у 2,6% – в поперечному положенні плода. Передчасними пологами завершилась вагітність у 17,9% пацієнток. Звертає на себе увагу значний відсоток передчасного розриву плідних оболонок у вагітних з лейоміомою матки (33,3%). Більшість пацієнток другої групи були розроджені шляхом кесаревого розтину (64,1%), при чому у кожній п'ятій пацієнтки лейоміому матки було діагностовано інтраопераційно. У 28,0% випадків одночасно з кесаревим розтином було виконано консервативну міомектомію. У 2 пацієнток в ході операції кесаревого розтину у зв'язку з великими розмірами (9 см та 10 см) та перешийковим розташуванням вузлів було виконано надпівову ампутацію матки без додатків. У 35,9% пацієнток пологи відбулись через природні пологові шляхи, у 3 з них розвинулась вторинна слабкість пологової діяльності.

Отже, пацієнтки з лейоміомою матки складають групу високого ризику з виникнення материнських та перинатальних ускладнень, а тому вимагають детального обстеження та нагляду з ранніх термінів вагітності, а також особливої уваги акушерів-гінекологів ще на етапі планування вагітності.

ЦИТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ШИЙКИ МАТКИ У ВАГІТНИХ-НОСІЙОК ВІРУСУ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ ВИСОКОГО ОНКОГЕННОГО ПОТЕНЦІАЛУ

Н. В. Гецько

Ужгородський національний університет, м. Ужгород.

Взаємозв'язок онкогенних типів вірусу папіломи людини з неоплазіями шийки матки достатньо визначений, і їх наявність встановлена у 99% випадків захворювань на рак шийки матки. Папіломавірусна інфекція (ПВІ) відноситься до сексуально-трансмисивних захворювань, особливо поширених серед молодого контингенту.

Було досліджено стан покривного епітелію шийки матки у 20 вагітних-носієнок вірусу папіломи людини високого онкогенного потенціалу (основна група) та 20 здорових вагітних (контрольна група). Вагітним проводились загальноклінічні та функціональні методи діагностики, які визначені наказами МОЗ України, та додатково визначалось носійство ПВІ методом полімеразно-ланцюгової реакції.

При порівнянні груп вагітних у основній групі виявлено значне переважання умовно-патогенної флори над лактобацилами у мазках і, як наслідок, значно гірші результати цитологічного скринінгу. Цитоморфологія оцінювалась по Папшпаніколау. Серед основної групи обстежуваних тип I мазка не зустрічався (контрольна група – 18 жінок), тип II – 17 жінок основної та 2 жінки контрольної групи, тип IIIa – 3 жінки основної групи. При аналізі результатів цитологічних мазків основної групи: лейкоцитоз перевищував нормативні значення у 10-20 разів, бактеріальна флора представлена коковою флорою та кандидами, переважання проміжних та парабазальних клітин та зменшена кількість поверхневих клітин, значна кількість метаплазованих клітин з наявністю цитолізу, дегенерація клітин залозистого епітелію, значна кількість слизу, зустрічались гістіоцити та макрофаги, койлоцитоз, дизкаріоз ядер окремих клітин. Пап-тест у всіх обстежуваних був негативним. Після лікування дизбіозу статевого тракту антибактеріальними та антимікотичними препаратами у вигляді різноманітних місцевих вагінальних супозиторіїв на тлі лактопрепаратів перорально та у поєднанні з місцевим застосуванням свічок генферон у добовій дозі 1 млн. Од проводились контрольний мазок та цитоморфологія. При контрольному обстеженні (через 8 тижнів) виявлено нормалізацію лактофлори у 18 обстежуваних основної групи, тип I цитологічного мазка виявлено у 18 вагітних, тип II – у 2 жінок, тип IIIa не виявлявся.

Отримані результати свідчать про високий ризик розвитку та прогресування дисплазії шийки матки під час вагітності у жінок, що інфіковані ПВІ, особливо при відсутності вчасного лікування та профілактики.

ТЕРАПИЯ АТРОФИЧЕСКОГО КОЛЬПИТА У ПАЦИЕНТОК С ПРОТИВОПОКАЗАНИЯМИ К ЭСТРОГЕНСОДЕРЖАЩЕЙ ТЕРАПИИ

О. В. Грищенко, В. В. Бобрицкая, А. Ю. Железняков

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков.

Возрастные изменения женской репродуктивной системы порождают необходимость поиска как системных, так и локальных методов терапии инволютивных дистрофических тканевых изменений. Одним из патологических состояний пре- и постменопаузального периода, требующего терапии, является атрофический кольпит. Дефицит эстрогенов в постменопаузе вызывает прекращение пролиферативных процессов во влагалищном эпителии, истончение слизистой, что приводит к легкой ее ранимости и сухости. Исчезновение лактобацилл активизирует вегетирующую во влагалище непатогенную флору.

Наиболее частые клинические симптомы атрофического вагинита – сухость, зуд и жжение во влагалище, диспареуния, рецидивирующие вагинальные выделения, контактные кровянистые выделения, опущение стенок влагалища. Диспареунию при атрофическом вагините также рассматривают как следствие гипоксии влагалищной стенки, а рецидивирующие вагинальные выделения в условиях асептического воспаления объясняют возможным появлением лимфореи.

Лечение атрофического кольпита заключается в восстановлении трофики слизистой оболочки влагалища в сочетании с антибактериальным воздействием.

Довольно обширный контингент женщин нуждается в терапии атрофических процессов слизистой влагалища при наличии противопоказаний к эстрогенсодержащим препаратам, что порождает необходимость поиска негормональных препаратов, обладающих репаративными, противовоспалительными и антисептическими свойствами.

Клинический интерес представляет препарат на основе календулы (*Calendula Officinalis L.*), в частности, свечи, содержащие экстракт данного растения. Календула содержит салициловую и пентадециловую кислоты, которые обладают бактерицидным, ранозаживляющим, противовоспалительным действием, вызывают гибель стрептококков и стафилококков. Клинический интерес представляют вагинальные суппозитории на основе экстракта календулы и масляного субстрата – вагикаль, содержащее действующее вещество *Calendula officinalis* 150 мг, вспомогательные вещества. Большое количество экстракта календулы позволяет получить максимальное количество действующих веществ: флавоноиды, сапонины, каротиноиды, тритерпеновые спирты. Их фармакологическое действие взаимно дополняется и обеспечивает противовоспалительный эффект, ускоряет процесс грануляции и эпителизации, действует фунгистатично, цитотоксично, а также осуществляет защитную функцию, антибиотическое, а также иммуностимулирующее действие.

Целью работы было исследование клинической эффективности свечей вагикаль при лечении атрофического кольпита у женщин менопаузального периода.

Под наблюдением находились 35 женщин в возрастном периоде 58-70 лет с клиническими проявлениями синильного кольпита. Проводилось исходное клиническое обследование пациенток, микробиологические исследования, рН-метрия, расширенная кольпоскопия. Были исключены специфические инфекции, проведены бактериоскопия влагалищных выделений, кольпоскопия, цитологическое исследование.

Препарат вагикаль назначали по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 10 дней. Проводилось контрольное микробиологическое исследование, рН-метрия, расширенная кольпоскопия, кольпоцитология. При гинекологическом осмотре и кольпоскопическом исследовании у всех пациенток констатированы атрофические изменения влагалищного эпителия. Атрофические изменения имели четкое соответствие длительности менопаузы. У женщин с менопаузой менее 5 лет определялась сухость слизистой, участки истончения, без выраженной сосудистой сетки, участки воспалительной реакции. У женщин с менопаузой 6 лет и более наблюдались атрофические процессы с явлениями воспалительной реакции. Клинически это выражалось в бледности слизистой оболочки, ее истончении, усилении ангиогенеза в виде сосудистой сетки, изъязвлениями. Проба Шиллера была слабоположительной, окрашивание неоднородное, с размытыми контурами. Цитологические исследования подтверждали диагноз атрофического кольпита: отмечалось резкое уменьшение количества поверхностных клеток.

Контрольные клинические исследования проводили через 12-15 дней от начала лечения. Следует отметить субъективное улучшение самочувствия пациенток, исчезновение чувства зуда, сухости влагалища. Качество жизни значительно повысилось ввиду улучшения сексуальной составляющей, отсутствия диспареунии.

Поскольку клинические симптомы атрофического вагинита связаны не с изменением вагинального микроценоза, а с возрастными особенностями изменения кровотока влагалищной стенки, очевидно, что препарат имеет также результатом улучшение микроциркуляции. Возможно также, что изменения вагинального микроценоза являются закономерной ответной реакцией на дефицит эстрогенов в организме, и

нормализация флоры после применения суппозиторий вагинальных является более природной, чем какое-либо применение синтетических антибиотиков или антисептиков.

При контрольном бактериологическом исследовании обнаружено уменьшение колонизации условно-патогенной флоры до титров 10^2 - 10^3 степени; при расширенной кольпоскопии слизистая оболочка блестящая, бледно-розовая, сосудистая сеть не выражена, петехий, изъязвлений нет. Окрашивание при пробе Шиллера однородное, проба слабоположительная. Цитологическое исследование показало увеличение количества поверхностных клеток.

Таким образом, вагинальные суппозитории вагинальные могут успешно применяться в лечении атрофических процессов слизистой оболочки влагалища у женщин менопаузального периода, в том числе имеющих противопоказания к применению синтетических эстрогенсодержащих препаратов. Клинический эффект заключается в улучшении трофики слизистой, уменьшении патологических явлений ангиогенеза, сухости, бактериального вагинита.

Свечи вагинальные также могут применяться в период перименопаузы при имеющихся урогенитальных проявлениях дефицита эстрогенов для подготовки к операциям с влагалищным доступом.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЕНОГЕСТА В ТЕРАПИИ СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

А. Л. Громова¹, М. В. Макаренко¹, О. В. Тянь¹, А. М. Громова²

¹Киевский городской родильный дом №5, г. Киев.

²ВГУЗ Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава.

Цель исследования: оценить эффективность непрерывного режима приема диеногеста 2 мг (визан, «Байер») в купировании синдрома хронической тазовой боли, обусловленной эндометриозом, в сравнении с золотым стандартом терапии – агонистами ЛГ-РГ (диферелин 3,7, «Ипсен-фарма»).

Материалы и методы исследования: 63 женщины фертильного возраста с лапароскопически подтвержденным наружным генитальным эндометриозом и хроническим болевым синдромом были рандомизированы для терапии диеногестом 2 мг (1 группа) и диферелином 3,7 мг (2 группа) в течение 6 месяцев. В первой группе было 36 женщин, во второй – 27. В обеих группах лечение начинали на 2 день следующего за операцией менструального цикла и продолжали в течение 6 месяцев. Интенсивность болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до операции, через 3 и 6 месяцев после начала гормонотерапии. В исследование были включены пациентки с 2-3 стадией распространения эндометриоза по классификации FIGO.

Из исследования досрочно были исключены 1 пациентка из первой группы и 2 из второй. Причиной досрочного прекращения приема диеногеста было усиление мигренозной головной боли у женщины с менструальной мигренью в анамнезе, во второй группе – тяжелые приливы у одной женщины и депрессивное расстройство у второй. Завершили исследование 60 женщин (95,2%).

Частота кровотечений/кровомазаний за период наблюдения была достоверно меньшей у женщин 2 группы. Большая часть женщин 1 группы (26) достигли аменореи к 3 месяцам лечения.

До проведения первого этапа лечения (лапароскопическое иссечение/коагуляция очагов эндометриоза) пациентки обеих групп оценивали интенсивность болей примерно одинаково: тазовые боли в течение менструального цикла – $6,8 \pm 1,4$ и $6,6 \pm 1,3$ баллов по ВАШ в первой и второй группе соответственно; глубокая диспареуния – $7,6 \pm 1,3$ и $7,4 \pm 1,4$ баллов; во время гинекологического исследования – $7,9 \pm 1,1$ и $8,0 \pm 1,2$ баллов. Не было выявлено достоверных различий в интенсивности болевого синдрома у пациенток со 2 и 3 стадией эндометриоза.

После оперативного лечения интенсивность болевого синдрома оценивали на 10 сутки после операции. Подавляющее большинство пациенток отметило уменьшение тазовых болей и боли во время гинекологического исследования, различий между группами не было. Интенсивность тазовой боли по шкале ВАШ составила $5,2 \pm 1,3$ и $5,4 \pm 1,5$ баллов в первой и второй группе больных соответственно, боли во время гинекологического исследования – $6,3 \pm 1,9$ и $6,1 \pm 2,0$ балла.

На 3 месяце лечения пациентки обеих групп отмечали уменьшение всех видов боли – тазовой боли, глубокой диспареунии и боли во время гинекологического исследования. Так, тазовые боли пациентки первой группы оценили в $2,6 \pm 0,6$ баллов, второй группы – $2,4 \pm 0,7$; глубокую диспареунию – $3,2 \pm 1,1$ и $4,3 \pm 1,3$ балла соответственно, боль при гинекологическом исследовании – $5,61 \pm 1,3$ и $5,0 \pm 1,4$ баллов. Достоверных различий между группами не было. К 6 месяцу исследования показатели интенсивности тазовой боли и глубокой диспареунии также достоверно не отличались у женщин обеих групп. Так, показатели тазовой

боли у женщин первой группы составили $1,9 \pm 0,4$ баллов, у женщин второй группы – $2,0 \pm 0,6$; глубокой диспареунии – $2,8 \pm 0,7$ и $2,6 \pm 0,6$ баллов соответственно. Показатели болезненности при гинекологическом исследовании также были идентичными у женщин обеих групп. При ультразвуковом исследовании отмечено практически идентичное состояние эндометрия у женщин обеих групп – линейный эндометрий. Размеры яичников и частота выявления крупных фолликулов были больше у женщин первой группы. Имелась тенденция к более быстрому восстановлению цикла после отмены лечения у женщин 1 группы – через $1,9 \pm 0,7$ месяца, чем у женщин второй группы – $2,9 \pm 0,3$ месяца.

Таким образом, лечение синдрома хронических тазовых болей, обусловленных эндометриозом, одинаково эффективно при назначении непрерывного приема диеногеста и депонированных форм агонистов ЛГ-РГ. При этом лечение диеногестом более экономически выгодно.

ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ЖЕНЩИН СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПО ВОПРОСАМ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. Л. Громова¹, О. В. Тянь¹, М. В. Макаренко¹, Ю. М. Уваров²

¹Киевский городской родильный дом №5, г. Киев.

²Институт медицинского образования Новгородского государственного университета имени Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород.

Цель: оценка информированности женщин по вопросам профилактики и раннего выявления заболеваний молочных желез, выявление роли гинеколога. Проводилось интервьюирование, гинекологическое и маммологическое исследование у 125 женщин перименопаузального возраста.

Из 125 обследованных женщин 84 (67,2%) имели различные доброкачественные гиперпластические процессы молочных желез, 41 (32,8%) – входили в группу риска. Информацию о методах самообследования и необходимости маммографического скрининга после 40 лет имела 61 (48,8%) женщина. Только 18 (14,4%) женщин получали информацию о возможностях ранней диагностики рака молочной железы от медицинских работников, 19 (15,2%) – из средств массовой информации. Все интервьюируемые отметили, что никто из медицинских работников не давал им данных о самообследовании молочных желез и маммографии без специальной просьбы. Самообследование считали для себя информативным 42 женщины (68,9%). Только 30 женщин старше 40 лет были направлены гинекологом на скрининговое маммографическое исследование. Информацию от медицинских работников о необходимости маммографического скрининга после 40 лет не имело подавляющее большинство женщин. О необходимости профилактического ультразвукового исследования после 35 лет не знала практически ни одна женщина. Подавляющее большинство интервьюируемых были бы согласны участвовать в маммографическом скрининге, если бы врач объяснил им его необходимость – 119 (95,2%), причем 86 (68,8%) женщин готовы были оплачивать этот метод исследования. Исследование молочных желез при профилактических осмотрах у гинеколога проводилось менее, чем у половины женщин – 59 (47,2%).

Таким образом, даже те женщины, которые входят в группу риска по развитию рака молочной железы, недостаточно информированы о необходимости маммографического скрининга и самообследования молочных желез, не получают своевременного направления на скрининговую маммографию. Более половины из них не проходят полноценный профилактический осмотр у гинеколога – не осматриваются молочные железы.

ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ ВАГІТНИХ З ГЕСТОЗОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРОФОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ

О. А. Диндар, І. В. Майданник

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.

Своечасне прогнозування, діагностика, профілактика і лікування ускладнень вагітності є найважливішим завданням у системі заходів, спрямованих на охорону здоров'я матері та дитини. Гестози вагітних є одним з найбільш важких ускладнень гестаційного процесу, обумовлених показниками акушерської та перинатальної патології. Згідно даних літератури, у 2-8% вагітностей діагностується гестоз. Що стосується України, то частота вагітностей і пологів, ускладнених пізнім гестозом, варіює від 10 до 15% від загальної кількості.

На сьогоднішній день показники вегетативного гомеостазу та варіабельність серцевого ритму у вагітних з гестозом вивчено недостатньо. Тому визначення їх у динаміці захворювання та виявлення причин їх

відхилення є одним із важливих підходів до патогенетичних механізмів розвитку гестозу та розробки нових діагностичних критеріїв. При аналізі клінічного перебігу пізніх гестозів ми звернули увагу на те, що у 39,3% вагітних спостерігається наявність надлишкової маси тіла (індекс маси тіла (ІМТ) >25 кг/м²) (Кетле, 1988 р.).

Метою нашого дослідження була оцінка симпато-вагального дисбалансу та артеріального тиску (АТ) у вагітних з пізнім гестозом, що проводилась за допомогою добового моніторування варіабельності серцевого ритму (ВСР).

Нами обстежено 107 вагітних жінок з пізнім гестозом (основна група) та 27 з фізіологічним перебігом вагітності, що склали контрольну групу. Вагітних основної групи для порівняльного аналізу було розподілено на підгрупи: перша (I) – 65 жінок з пізнім гестозом без ожиріння, друга (II) – 42 вагітні з пізнім гестозом та надлишковою масою тіла. За віковими критеріями групи були статистично однорідними, середній вік вагітних склав 26,1 \pm 3,2 років.

З наведених у таблиці 1 основних показників стану кардіоваскулярної системи видно, що показники маси тіла та ІМТ були достовірно вищими ($p<0,001$ та $p<0,01$ відповідно) у вагітних з гестозом та підвищеним трофологічним статусом в порівнянні з жінками контрольної групи та з вагітними без надлишкової маси тіла, але з перебігом вагітності, ускладненим пізнім гестозом. При аналізі показників частоти серцевих скорочень, систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ) встановлено, що в основній групі спостереження вони є достовірно вищими, ніж у жінок контрольної групи ($p<0,001$). Підвищення систолічного й діастолічного АТ свідчить про наявність артеріальної гіпертензії (АГ) у даній категорії вагітних.

Таблиця 1

Основні кардіоваскулярні показники (M \pm m)

Показники	Контрольна група, n=27	I підгрупа, n=65	II підгрупа, n=42
Вік (роки)	25,4 \pm 2,8	26,1 \pm 3,5	26,9 \pm 3,2
Маса (кг)	58,18 \pm 4,20	61,64 \pm 4,52	69,85 \pm 2,30 ***, #
ІМТ (кг/м ²)	22,21 \pm 1,54	23,82 \pm 1,03	30,80 \pm 2,60 ***, ##
ЧСС (на хв.)	70,10 \pm 3,80	78,64 \pm 3,52 **	85,40 \pm 2,69 ***, #
САТ (мм рт.ст.)	106,54 \pm 4,20	129,57 \pm 2,37 ***	152,50 \pm 2,05 ***, ###
ДАТ (мм рт.ст.)	70,08 \pm 2,10	84,89 \pm 2,52 ***	98,60 \pm 4,21 ***, ###

Примітка: у порівнянні з контрольною групою (* – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$); у порівнянні з вагітними I групи (# – $p<0,05$; ## – $p<0,01$; ### – $p<0,001$).

Спектральний аналіз ВСР свідчить, що сумарна потужність спектру (TP) у вагітних з пізнім гестозом була в 2,4 рази нижчою в порівнянні з жінками контрольної групи ($p<0,001$) і майже не залежала від надлишкової маси тіла (табл. 2), що вказує на значне зниження ВСР за рахунок зниження тонулу блукаючого нерва, оскільки TP в цілому відображає модуляції вагусної активності серця.

Показник LF у вагітних з гестозами незалежно від величини ІМТ був в 1,5 рази вищим ($p<0,05$), ніж у жінок з фізіологічним перебігом вагітності. Проведені дослідження вказують на підвищення активності симпатичної ланки вегетативної нервової системи (ВНС) у хворих на АГ, оскільки показник LF є індикатором стану активності симпатичної нервової системи.

Показник HF у вагітних з гестозами був достовірно нижчим, ніж у вагітних контрольної групи спостереження, а саме в 1,4 рази, ніж у вагітних I підгрупи та у 2 рази порівняно з вагітними, що мають надлишкову масу тіла і пізній гестоз. Показник HF, як відомо, є показником парасимпатичної активності. Крім того, обидва показники TP і HF були дуже низькими при АГ у вагітних з гестозом та ожирінням, що вказує на подальше зниження вагусної модуляції серцевої діяльності при розвитку АГ у вагітних з ожирінням.

Співвідношення LF/HF було в 2,4 рази вищим у вагітних з гестозом без ознак ожиріння та в 3,8 рази у вагітних з наявністю пізнього гестозу і надлишковою масою тіла, ніж у жінок контрольної групи. Співвідношення LF/HF є чутливою мірою симпато-вагального балансу. Збільшення співвідношення LF/HF вказує на підвищення симпатичної активності, а зниження цього співвідношення вказує на посилення парасимпатичної активності. Співвідношення LF/HF значно збільшується у вагітних з гестозом, що вказує на активізацію симпатичної ланки ВНС, особливо при ожирінні та АГ.

Частотний аналіз ВСР (M±m)

Параметри	Контрольна група, n=27	I підгрупа, n=65	II підгрупа, n = 42
TP (m ²)	986,30±416,84	470,57±265,64 ***	353,80±208,39 ***#
LF	40,05±20,30	57,50±25,08 *	64,56±31,96 **
HF	56,04±30,50	41,80±20,08 *	27,07±15,17 ***#
LF/HF	1,56±1,01	3,60±2,68 *	5,86±3,80 ***, ##

Примітка: у порівнянні з контрольною групою (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001); у порівнянні з вагітними I групи (# – p<0,05; ## – p<0,01).

Таким чином, переважний симпатичний характер симпато-вагального балансу та підвищення активності симпатичної нервової системи сприяє розвитку гіпертензії у вагітних з ожирінням, а зниження тону блукаючого нерва відіграє важливу роль у зміщенні цього симпато-вагального балансу, який потенціє симпатичну гіперактивність. У вагітних з гестозом без ожиріння, у даному дослідженні, симпато-вагальний дисбаланс у вигляді підвищення співвідношення LF/HF було пов'язано з пропорційним збільшенням симпатичної активності (LF; p<0,05) та пропорційним зниженням парасимпатичної активності (HF; p<0,05). Однак, у вагітних з гестозом та надлишковою масою тіла, у яких стостерігалася висока гіпертензія, збільшення співвідношення LF/HF було обумовлене більше зниженням парасимпатичної активності (HF; p<0,001) у порівнянні з рівнем збільшення активності симпатичної нервової системи (LF; p<0,01). При цьому можна вважати, що підвищений трофологічний статус у цих вагітних є фактором, що викликає стійке зниження активності блукаючого нерва та призводить до більшого симпато-вагального дисбалансу, на фоні якого розвивається артеріальна гіпертензія.

ФАРМАКОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОЇ КОМБІНОВАНОЇ ВАГІНАЛЬНОЇ МАЗІ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТУ

К. В. Дрогвоз¹, Г. В. Зайченко¹, О. В. Грищенко²

Національний фармацевтичний університет¹; Харківська медична академія післядипломної освіти², м. Харків.

Серед інфекційно-запальних захворювань статевого тракту найбільш розповсюдженими є кандидозний вульвовагініт, неспецифічний вагініт та бактеріальний вагіноз. Аналіз фармацевтичного ринку України свідчить про обмеженість асортименту вітчизняних лікарських препаратів у вигляді вагінальних мазей з протигрибковою та антибактеріальною дією. Метою даного дослідження стало вивчення ефективності нової вітчизняної комбінованої мазі для лікування неспецифічних бактеріально-грибкових вагінітів, яка містить кліндаміцин та міконазол. Вагінальна мазь, яка отримала умовну назву клівазол, розроблена під керівництвом д.фарм.н., професора М. О. Ляпунова (Державний науковий центр лікарських засобів, м. Харків). На моделі травматичного вагініту, ускладненого інфікуванням музейними штамами мікроорганізмів (*C. albicans*, *S. aureus*), у щурів було проведено вивчення специфічної дії комбінованої мазі клівазол у порівнянні з монокомпонентними вагінальними мазями, які містять кліндаміцин (далацин) та міконазол (гінезол 7). Усі препарати, що досліджувалися, вводили інтравагінально у лікувальному режимі, один раз на добу протягом 6 днів. Референтні препарати вводили однократно почергово з інтервалом у 3 години. Оцінку ефективності досліджуваної мазі та референтних препаратів проводили за клінічними та біохімічними показниками периферійної крові (кількості лейкоцитів, показника швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ), рівня С-реактивного білку), вагінальної температури, макроскопії слизової оболонки вагіни та результатами мікробіологічного дослідження ексудату з вагіни.

На 5-ту добу експерименту у самок щурів групи контрольної патології та дослідних груп відзначали прояви інфекційно-запального процесу: погіршення загального стану тварин, лейкоцитоз, підвищення ШЗЕ та С-реактивного білку, гіперемію вульви, наявність рясного гнійного ексудату. При мікроскопічному дослідженні слизової оболонки вульви виявляли ознаки деструкції – багаточисельні ерозії, іноді з крововиливами. У вагінальних мазках виявляли злущений епітелій, велику кількість лейкоцитів, зменшення бацилярної та домінування кокової мікрофлори, патогенні грибки.

Після 6-ти денного лікування клівазолом та препаратами порівняння у тварин спостерігали нормалізацію клінічних та біохімічних показників периферійної крові до рівня інтактних тварин, повне усунення проявів вагініту. Макроскопічне дослідження стану слизової оболонки свідчило про відновлення морфофункціонального стану слизової оболонки вагіни. Ефективність лікування підтверджувалася позитивними змінами вагінального біоценозу (зменшення кількості кокової мікрофлори, відсутність патогенних грибків), але суттєвого збільшення бацил на цей період лікування не виявляли.

Фармакологічні дослідження підтвердили ефективність мазі клізвалол на моделі інфекційно-травматичного вагініту у шурів, яка не поступалася препаратам порівняння. Отримані експериментальні дані свідчать про доцільність подальших клінічних випробувань нової вітчизняної комбінованої мазі клізвалол при неспецифічних бактеріально-грибкових вагінітах.

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

Л. В. Желтоноженко, В. К. Чайка

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, г. Донецк.

Актуальность рассматриваемой нами проблемы связана с тем, что наблюдающиеся у подростков в последние годы раннее начало половой жизни, рост сексуальной активности, отсутствие контрацептивной культуры приводят к увеличению числа воспалительных заболеваний гениталий и, в том числе, эктопии шейки матки. Поскольку эта категория молодых и, как правило, нерожавших женщин, сохранение их репродуктивного потенциала имеет очень большое значение. При выявлении у подростков эктопии шейки матки особо важным является поиск более щадящих нехирургических методов лечения.

Целью исследования явилось изучение эффективности использования медицинского озона в лечении осложненной эктопии шейки матки у девочек-подростков.

Под нашим наблюдением находилось 35 девочек-подростков в возрасте 15-18 лет, живущих половой жизнью, с диагнозом: эктопия шейки матки, цервицит, дисбиоз влагалища. Диагноз устанавливался на основании данных расширенной кольпоскопии, бактериоскопии, цитологического исследования мазков, исследования микрофлоры влагалища методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с использованием системы «Фемофлор». В группу исследования вошли пациентки с нормальной кольпоскопической картиной, 2 типом цитологического мазка, умеренным дисбиозом влагалища. Группу исключения составили девочки-подростки, имеющие инфекции, передающиеся половым путём, в том числе вирус папилломы человека.

Патогенетический эффект озонотерапии определяется высоким окислительно-восстановительным потенциалом озона. Медицинский озон при его местном использовании проявляет: антимикробное, фунгицидное и противовирусное действие; иммуномоделирующее действие путем повышения пролиферации лимфоцитов и физиологической активности фагоцитарных клеток; улучшение местного кровообращения за счет стабилизации клеточных мембран; антигипоксическое действие путем восстановления кислородно-транспортной функции крови. Озонирование оливкового масла выполняли по известной методике (О.В. Маслеников, К.Н. Конторщикова, 2003).

Всем больным назначался 10-дневный курс вагинальных 10-15 минутных аппликаций тампонами, пропитанными оливковым маслом, предварительно озонированным озоно-кислородной смесью с барботажной концентрацией озона в ней 5,0 мг/л. Курс вагинальных аппликаций после месячного перерыва повторяли. После проведенного полного курса лечения и далее 1 раз в 3 месяца на протяжении 1 года проводили контрольное исследование микрофлоры влагалища, кольпоскопию, цитологическое исследование мазков. У 29 (82,9%) пациенток после проведенной озонотерапии отмечалась нормализация микрофлоры влагалища, через 6 месяцев у 27 (77,1%) кольпоскопическая картина показала частичную эпителизацию, через год у 25 (71,4%) девочек отмечена полная эпителизация шейки матки.

Таким образом, учитывая повышение в последнее время устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам, высокую степень алергизации организма, иммунодефицитные состояния, озонотерапия позволяет избежать полипрагмазии, добиться положительных результатов без деструктивных методов лечения.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БИОВЕН ПРИ ЛЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

А. А. Касёнкин, Ю. В. Яцкив, О. А. Писарева

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет»; Луганская областная клиническая больница; г. Луганск.

Актуальной проблемой в современном акушерстве остается разработка и обоснование тактики ведения беременных с пневмонией в связи с высоким уровнем заболеваемости и смертности, а также значительными экономическими затратами на её лечение. Распространённость пневмоний среди беременных в Украине составляет 0,78-2,70% случаев на 1000 родов. Все беременные с пневмонией в обязательном порядке под-

лежат госпитализации в стационар, что определяется высоким процентом летальных случаев. Особенностью лечения больных данной группы является ограничение медикаментозных назначений и состояние иммуносупрессии. В связи с этим, цель работы – изучить целесообразность применения иммуноглобулинов в лечении вирусно-бактериальных пневмоний у беременных.

В исследование включено 46 беременных в сроке гестации 32-37 недель с подтвержденным диагнозом вирусно-бактериальной пневмонии, которые находились на лечении в родильном отделении областной больницы. Женщины были разделены на 2 группы: в 1-ю вошли 26 беременных, которые получали терапию согласно национальным рекомендациям; во 2-ю – 20 беременных, при лечении которых, кроме базисной терапии, был включен препарат поливалентных иммуноглобулинов для внутривенного введения биовен («Биофарма», Украина). Биовен вводился в дозе 50 мл в сутки внутривенно капельно в течение 5 дней. Антибактериальная терапия назначалась эмпирически. Антибиотиком выбора явился спирамицин. Оценка эффективности проводилась на 7 сутки по клинико-лабораторным критериям. Математическая обработка данных проводилась методами вариационной статистики. Разница показателей считалась достоверной при $p < 0,05$.

Результаты исследований показали, что на 7 день от начала лечения в 1-й группе субъективно отмечали улучшение состояния 8 (30,0%) беременных, во 2-й – 17 (85,0%) $p < 0,05$; одышка сохранялась у 12 беременных (46,0%) в 1-й группе и 5 женщин (25,0%) – во 2-й ($p > 0,05$). Жалобы на боли в грудной клетке, общую слабость предъявляли 9 (34,0%) женщин 1-й группы и 4 (20,0%) беременных 2-й группы ($p > 0,05$). Частота дыхательных движений составила $24,6 \pm 1,4$ в 1-й группе и $20,4 \pm 1,7$ – во 2-й группе ($p < 0,05$), частота сердечных сокращений – $107,4 \pm 4,3$ и $96,6 \pm 3,8$ соответственно ($p < 0,05$). Положительная динамика при контрольном рентгенологическом исследовании органов грудной полости отмечалась в 1-й группе в 59,0%, во 2-й – 85,0% случаев ($p < 0,05$). В 1,2 раза чаще во 2-й группе наблюдалась нормализация температуры тела к 7 суткам от начала лечения. Длительность антибактериальной терапии у женщин 1-й группы составила $12,4 \pm 1,5$ дней, в то же время как во 2-й – $8,6 \pm 1,3$ дня ($p < 0,05$). Уровень лейкоцитоза в крови у женщин 1-й группы на 7 сутки составил $9,7 \pm 0,8 \cdot 10^9/\text{л}$, во 2-й – $7,6 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

Дыхательная недостаточность (ДН) I степени наблюдалась у 8 (30,8%) в 1-й группе беременных и у 6 (30,0%) – во 2-й ($p > 0,05$). У 7 (26,9%) беременных 1-й группы и у 2 (10,0%) беременных 2-й группы ($p > 0,05$) ДН прогрессировала к III степени тяжести, что обусловило показание к искусственной вентиляции лёгких, которая проводилась неинвазивным методом. Длительность проведения составила от 3 до 12 суток, однако – $10,6 \pm 1,8$ суток в 1-й группе против $5,8 \pm 1,6$ – во 2-й группе ($p < 0,05$). Следует отметить, что побочных аллергических реакций на введение препарата у пациенток 2-й группы не отмечалось.

Таким образом, включение в комплексное лечение вирусно-бактериальных пневмоний у беременных иммуноглобулина позволило пролонгировать беременность, уменьшить длительность антибактериальной терапии и период респираторной поддержки, повысить эффективность лечения на 16,9%, что указывает на целесообразность данного метода терапии.

ЗАСТОСУВАННЯ ГІСТЕРОСКОПІЇ В ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНІЙ ПРОГРАМІ ВНУТРІШНЬОМАТКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

І. Т. Кишакевич, О. М. Островська, Л. Г. Бойчук, С. С. Стоцький, В. В. Маклецова

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.

Гістероскопія на сьогоднішній час є невід'ємною частиною роботи акушер-гінекологів при вирішенні питання діагностики внутрішньоматкової патології, розширяючи діагностичні можливості при виявленні такої патології, як поліп та гіперплазія ендометрію, субмукозні вузли. При цьому даний метод дозволяє вибрати тактику лікування пацієнтки, проводити оперативні маніпуляції і здійснювати контроль ефективності терапії.

Гістероскопія в багатьох випадках дозволяє уникнути лікувально-діагностичного вишкрібання, яке є травмуючою процедурою, та дозволяє взяти біопсію з підозрілої ділянки з найменшим травматичним ушкодженням, дозволяє застосовувати органозберігаючі методи хірургічного лікування, знижує ризик післяопераційних ускладнень, тому на сьогодні гістероскопію визнано «золотим стандартом» в лікувально-діагностичній програмі при внутрішньо-порожнинній патології матки.

Метою нашого дослідження було дати оцінку та порівняти результати клініко-гістероскопічного обстеження та гістологічного висновку отриманого матеріалу (біоптатів ендометрію) для більш точної верифікації гістероскопічного діагнозу.

Нами обстежено 50 жінок перименопаузального періоду, які поступили в гінекологічний стаціонар з дисфункціональними матковими кровотечами.

Вперше дана патологія виявлена у 68% жінок, в 20% пацієнток даний діагноз був верифікований впродовж року, в зв'язку з чим вони отримували симптоматичну та гормонотерапію, решта 12% жінок протягом 5 років відмовлялися від обстеження та лікування.

З анамнезу встановили, що у 62% були порушення менструального циклу, у 32% – запальні процеси додатків матки та шийки матки, 68% жінок відмічали штучні аборти в анамнезі, 13% – безпліддя, 12% – викидні.

Поряд з цим, відмічено значний відсоток жінок, які в анамнезі мали екстрагенітальні захворювання, серед них – гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, ожиріння, захворювання щитовидної залози, захворювання шлунково-кишкового тракту.

Ультразвукове дослідження дозволило встановити наявність субмукозних вузлів у 16 жінок, гіперпластичних змін ендометрію – у 12, поліпоз – у 10.

В той час гістероскопія дозволила діагностувати поліп ендометрію – у 13 жінок, у 19 жінок – субмукозну міому матки, крім того аденоміоз – у 6, атрофію ендометрію – у 4, гіперплазію ендометрію – 8.

Всім жінкам в процесі даної діагностичної програми було проведено гістерорезектоскопію, видалення поліпів та субмукозних вузлів з наступним гістологічним дослідженням отриманого матеріалу. Діагностична ефективність становила 97%. У 3% випадках гістологічний висновок не збігався з гістероскопічною картиною (при гіперплазії ендометрію).

Така висока діагностична цінність гістероскопії зумовлена інформативною біопсією, яка взята із сумнівної ділянки під візуальним контролем.

Проведене обстеження нам дозволило не тільки провести правильну діагностику у 97% жінок, але і забезпечити адекватне лікування.

Майже всі пацієнтки були виписані протягом 1-2 дня, причому в жодної жінки не було післяопераційного ускладнення, що свідчить про зручність, безпечність та економічність даного методу.

СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ГРУДНОГО МОЛОКА ЖЕНЩИН БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Г. Н. Ключкова, А. В. Тихонова, С. П. Пахомов

Национальный исследовательский Белгородский государственный университет, г. Белгород.

Состояние здоровья новорожденных во многом находится в зависимости от характера вскармливания – естественное или искусственное. В последнее время отмечается ухудшение обстановки в области грудного вскармливания, а именно, укорочение сроков кормления и ухудшение качественного состава молока, что подтверждается данными других авторов.

Целью настоящего исследования явилось изучение качественного состава грудного молока женщин Белгородской области в зависимости от сезона родоразрешения.

Исследование проводилось на базе Белгородского областного перинатального центра. Изучалось грудное молоко женщин на 3-и сутки после самопроизвольных родов. Всего изучено 128 образцов молока, по 32 образца за каждый сезон на базе лаборатории Белгородской областной клинической больницы Св. Иоасафа. Определялся белковый, электролитный, иммунный состав молока.

В результате исследования было установлено, что по большинству показателей достоверных различий не отмечалось. Но были выявлены достоверно более низкие показатели кальция (4,48 ммоль/л), калия (14,49 ммоль/л), натрия (17,94 ммоль/л), белка (20,38 г/л), иммуноглобулина G (0,96 г/л) и железа (9,30 мкмоль/л) в весенний период. Более высокие показатели весной были отмечены для содержания хлоридов (15,40 ммоль/л), холестерина (0,82 ммоль/л) и триглицеридов (8,47 ммоль/л). Аналогичная ситуация отмечалась в различиях этих показателей и в осенний период. Следовательно, биохимический состав грудного молока женщин имеет сезонные особенности, которые необходимо учитывать при введении докорма у детей первого года жизни.

ЧАСТОТА И СТРУКТУРА ВПЧ–ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ЭКТОПИЕЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Н. О. Колеко, В. В. Макогонова

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

Ежегодно в мире регистрируется около 0,5 млн. новых случаев цервикального рака и, согласно прогнозу, в отсутствие активного вмешательства к 2020 г. это число увеличится более чем на 700000 случаев. В структуре общей онкологической заболеваемости женщин в Украине рак шейки матки (РШМ) составляет 6%, занимая третье место после рака молочной железы и рака эндометрия.

Особую категорию риска составляют молодые женщины с воспалительными заболеваниями и эктопией цилиндрического эпителия, инфицированные вирусом папилломы человека (ВПЧ), так как хронический воспалительный процесс способствует дистрофическим изменениям в многослойном плоском эпителии, инфильтрации стромы лейкоцитами и лимфоцитами, уменьшению количества гликогена, нарушению дифференцировки клеток. К сожалению, в настоящее время не существует статистических данных о распространенности ВПЧ-инфекции среди молодых женщин, которая является фактором риска РШМ. В свою очередь, физиологическая эктопия до 23 лет не подлежит лечению абляционными методами, хотя известно, что зона трансформации является идеальным местом для внедрения и персистенции ВПЧ.

Цель работы – изучить частоту и характер ВПЧ-инфекции у молодых женщин с эктопией цилиндрического эпителия.

Обследовано 30 женщин до 23 лет, средний возраст которых составил $19,1 \pm 0,2$ лет. При этом осложненная и неосложненная эктопия шейки матки выявлены в 56,6% и 43,4% случаев соответственно. Проведены кольпоскопия, бактериоскопическое, бактериологическое исследования, цитологический тест по Папаниколау, диагностика по методу полимеразной цепной реакции качественным и количественным методом с помощью которого выявляли ДНК ВПЧ основных филогенетических групп – А9 (16, 31, 33, 35, 52, 58), А7 (18, 39, 45, 59), А5/А6 (51/58).

В результате исследования установлено, что *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealiticum* в концентрации $>10^4$ КОЕ/мл были выделены у 17 женщин (56,6%). Вместе с этим, ВПЧ А9 – у 16 (53,3%) женщин, ВПЧ А7 – у 13 (43,3%) женщин, ВПЧ А5/6 – у 1 (3,4%) пациентки. Цитологически отсутствуют атипические клетки, количество лейкоцитов у данного контингента от 20 до 30 в поле зрения, при этом вирусная нагрузка в 33,3% наблюдений соответствовала средней (3-5lg), высокая ($>5lg$) выявлена в 13,3% наблюдений. Таким образом, высокоонкогенные штаммы ВПЧ-инфекции были установлены у 96,7% молодых женщин. Для исключения элиминации вирусной инфекции через 6 месяцев проведено повторное обследование, где нами была выявлена персистенция вирусной инфекции у 5 (17,2%) женщин, инфицированных высокоонкогенными штаммами А9, А7.

Полученные результаты позволяют предположить развитие диспластических изменений шейки матки через 5-6 лет в 17,2% случаев у данной категории пациенток и требуют разработки эффективных методов лечения и наблюдения с целью профилактики рака шейки матки, что подтверждается данными современной литературы.

ДОЦІЛЬНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ПОСИСТЕМНОЇ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ У ЖІНОК З НЕПЛІДДЯМ

І. І. Корчинська¹, В. О. СклярOVA², В. Г. Козицька³, О. Ю. Боженко³

¹Жіноча консультація № 21 МКП, клініка репродукції «Альтернатива»; ²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львівський міський центр планування сім'ї і репродукції людини; ³Львівський міський центр планування сім'ї і репродукції людини, м. Львів.

Застосування ультразвукової діагностики в практиці лікаря акушер-гінеколога є рутинним методом обстеження, який дає деталізацію діагностичних завдань. Однак, при обстеженні пацієнток з непліддям, виникають додаткові запитання, які потребують якісного обстеження не тільки органів малого тазу, але й, по можливості, всього організму.

Нами з 2008 року застосовується комплексний ультразвуковий огляд всіх пацієнток з непліддям, які звернулись у Львівський міський центр планування сім'ї і репродукції людини і клініку репродукції «Альтернатива». Огляд проводили на 5-7 день циклу, після попередньої очистки кишківника з оцінкою стану жовчевого міхура, печінки, підшлункової залози, щитовидної залози, молочних залоз, селезінки, нирок, наднирників, матки і придатків матки. За 3 роки обстеження 418 пацієнток варто відмітити збільшення частоти виявлення автоімунного тироїдиту, вузлового зобу, сечокам'яної хвороби, фіброзно-кістозної мастопатії, дискінезії жовчовивідних шляхів. Особливо відмічені ультразвукові зміни у вигляді хронічної інтоксикації печінки в поєднанні з ознаками автоімунного тироїдиту та клініко-лабораторними ознаками паразитарного ураження організму. Даний підхід значно пришвидшує системну діагностику пацієнток з непліддям, деталізує наступний план дообстежень, лікування і консультацій суміжних спеціалістів, що покращує надання медичної допомоги пацієнтам.

МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК З ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ФОНІ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

О. О. Корчинська, Г. В. Ігнат

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород.

Гіпергомоцистеїнемія відіграє значну роль в порушенні імплантації, інвазії трофобласта та повноцінного функціонування матково-плацентарно-плодового комплексу протягом усього терміну вагітності.

Мета роботи – виявлення змін шляхом ультразвукового, доплерометричного, макро- та мікроскопічного дослідження плацент при різних ускладненнях вагітності, що можуть пояснити роль гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) в патогенезі плацентарної дисфункції.

Проведено дослідження 40 плацент, отриманих від породіль, яким було надано акушерську допомогу в акушерському стаціонарі. З них у 30 жінок діагностовано гіпергомоцистеїнемію. У залежності від ускладнення вагітності 30 пацієнок з діагностованою ГГЦ розподілено на III основні групи. I основну групу склали 10 породіль із підтвердженим діагнозом передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП); II – 10 пацієнок, вагітність яких ускладнилася тяжкими та середньої важкості пізніми гестозами, III – 10 породіль з діагностованою затримкою внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), IV (контрольну) – 10 жінок із фізіологічним перебігом вагітності та пологів.

При проведенні УЗД нами виявлено, що під час гестації у вагітних основної групи характерне більш часте низьке прикріплення плаценти: в 6 жінок I групи, в 4 вагітних – I, II і III групи проти 1 випадку в групі контролю ($p < 0,001$).

При проведенні доплерометричного дослідження в основних групах у більшості випадків мало місце поєднання порушень у матковій артерії, при зростанні систоло-діастолічного співвідношення (С/Д) в 1,4 рази і в пупкових артеріях.

Товщина материнської частини плаценти зменшена відповідно IV групи ($3,40 \pm 0,08$ см) до $1,05 \pm 0,04$ см – в I групі, $1,45 \pm 0,08$ см – в II та $1,25 \pm 0,10$ см – в III групі ($p < 0,01$). Зменшення показників товщини плаценти у I, II та III групах порівняно з нормою свідчить про її стоншення, що зв'язано з заміщенням нормальної плацентарної тканини сполучною внаслідок ішемії.

В товщі материнської частини візуалізувались в великій кількості інфаркти білого кольору, різнокаліберні кальцинати, петрифікати (особливо ці зміни виражені в плацентах II та III груп).

При гістологічному дослідженні в стромі ворсин ознаки фібриноїдної дистрофії було виявлено в 2 (20%) плацентах I групи, в 3 (30%) – II групи та 4 (40%) – III групи.

В плацентах жінок IV групи такого явища не спостерігалось. При мікроскопії плацент кальцинати було виявлено в усіх групах: I група – 8 (80%), II – 9 (90%), III – 7 (70%), IV – 3 (30%). Однак відмінності мала поширеність цього явища в плацентах: у випадках ускладнень вагітності, патогенез яких схильні пов'язувати із тромбофілічними станами (ПВНРП, ЗВУР плода, гестози різного ступеня важкості), кальцинати є більш розповсюдженими, ніж при фізіологічній вагітності.

Таким чином, ступінь вираженості ГГЦ відповідає важкості перебігу акушерської патології.

Однотипність виявлених змін є свідченням спільного патогенезу ускладнень вагітності (ПВНРП, гестози, ЗВУР плода), основна дія яких розміщена в зоні контакту трьох епітеліальних систем – ендотелію маткових судин, судин ворсинок та епітелію міжворсинкового простору.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ В МОЧЕ КАК СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ И ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Н. Ю. Куликова, Т. В. Чаша, А. Н. Можяева, Г. Н. Кузьменко

*ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова»
Минздрава России, г. Иваново.*

В структуре заболеваемости отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова» частота ишемической нефропатии (ИН) в 2005 году составила 95%, в 2009 году – 72%. Преобладала ИН I степени (более 60%). Тяжелая ИН отмечалась более чем у четверти (28%) детей в 2005 году и менее чем у 5% – в 2009 году.

Выполнено обследование 118 доношенных новорожденных, находящихся в отделении реанимации и

інтенсивної терапії: 60 дітей – с ІН І, 35 – с ІН ІІ і 23 – с ІН ІІІ ступені тяжкості. Контрольну групу склали 40 здорових новонароджених. Для уточнення переважної локалізації процесу в нирках і оцінки ступеня пошкодження структурно-функціональних елементів нефрона встановлювали активність ферментів в сечі на 1-й і 5-7-й дні життя: щелочної фосфатази (ЩФ), γ -глутамілтрансферази (ГГТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), β -глюкуронидази і холінестерази (псевдохолінестераза, ХЕ). Активність ГГТ, ЛДГ, ЩФ і ХЕ визначали кінетичними і фотометричними методами на біохімічному аналізаторі «Сапфір 400» (Японія) з використанням наборів реактивів фірми DiaSys (Німеччина). Активність β -глюкуронидази визначали на спектрофотометрі «SOLAR PV 125 TC» (Білорусь). Активність ферментів в сечі визначали в розрахунок на 1 мг виділеного з сечею креатиніну (в мЕ/мг креатиніну).

ІН проявлялась зниженим діурезом (олігоанурія або анурія); отечним синдромом І-ІІІ ступені; мочевиною в формі протеїнурії, гематурії і циліндурії (гіалінові і зернисті циліндри); значення креатиніну і мочевины сироватки крові вище 90 мкмоль/л і 8,0 ммоль/л відповідно.

Розвиток ІН у новонароджених супроводжувався зміною активності ферментів в сечі. При ІН всіх ступенів тяжкості з 1-х діб життя відбувається пошкодження проксимальних і дистальних каналців нефрона, о чому свідчувало підвищення активності ГГТ, ЛДГ, ЩФ і β -глюкуронидази в сечі; при ІН ІІ і ІІІ ступенів мала місце також підвищення активності ХЕ в сечі (при ІІ – помірне з 5-х діб, при ІІІ – виражене з 1-х діб життя), що вказує на пошкодження клубочкового апарату нирок.

Нами було запропоновано спосіб ранньої діагностики ІН ІІІ, сутність якого полягає в тому, що у новонароджених, знаходячись в критичному стані, на 1-і доби життя в разовій порції сечі визначають активність ХЕ і при її активності 10 мЕ/мг креатиніну або більше діагностують гостру ниркову недостатність. Запропонований спосіб має високу точність (93%) і його використання дає можливість лікарю своєчасно почати адекватну терапію.

Крім того, ми розробили спосіб оцінки ефективності лікування ІН у новонароджених шляхом визначення в сечі активності ГГТ і ХЕ. При зниженні активності даних ферментів відносно вихідного рівня лікування оцінюється як ефективне, а при відсутності такого – як неефективне. Цей метод дає можливість лікарю своєчасно провести корекцію терапії, покращити результат захворювання і знизити летальність.

Таким чином, визначення активності ферментів в сечі дозволяє своєчасно діагностувати ішемічну нефропатію у новонароджених, знаходячись в критичному стані, і оцінити ефективність проводимої терапії.

ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ

В. В. Курочка, О. А. Диндар, Г. І. Макаренко

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.

Герпесвірусна інфекція – найпоширеніша вірусна інфекція людини. За даними ВООЗ, близько 90,0% населення земної кулі мають антитіла до вірусу простого герпесу. Кількість жінок, хворих на генітальний герпес, щороку зростає більше ніж на 10,0%, у 75,0% з них спостерігаються рецидиви. При лікуванні даної патології виникає багато проблем, оскільки досягти повної елімінації вірусів з організму неможливо. Велику роль відіграє патогенетична терапія, призначена за результатами виявлених порушень в імунному статусі хворого і спрямована на корекцію дефектів імунної відповіді.

Метою дослідження було оцінити протирецидивуючу ефективність препарату протекфлазід при лікуванні хворих з клінічними проявами генітального герпесу і його вплив на показники імунного статусу пацієнтів.

У дослідження включено 45 (основна група) жінок у віці від 18 до 43 років, що не менше 3 разів протягом останнього року мали симптоми генітального герпесу та 20 гінекологічно здорових жінок (контроль). Для оцінки впливу препарату протекфлазід на імунний статус жінок з генітальним герпесом визначали рівні основних імунокомпетентних клітин організму до лікування і через 1 місяць після його закінчення. Протекфлазід застосовували по 10 крапель 3 рази на добу протягом 3 місяців і ще 3 місяці – по 5 крапель 3 рази на добу. Піхвові тампони з розчином протекфлазиду 1:10 використовували протягом 14 днів.

Серед обстежених основної групи у 29 жінок спостерігалася важка форма перебігу генітального герпесу – більше 5 рецидивів на рік, у 16 – середня форма (3-5 рецидивів). Тривалість захворювання становила від 2 до 7 років. Жінки скаржились на печію, свербіж у зоні ураження, болючість, парестезії, посилення піхвових виділень, які виникали за 2 доби до появи висипу. Герпетичний висип з'являвся на малих та великих статевих губах, вульві, промежині; через 3-5 днів утворювалися ерозії, реепітелізація яких відбувалась на 8-11 добу. У 35,6% хворих спостерігалось порушення психоемоційного стану, у 15,6% – дизуричні явища у вигляді частого та болючого сечовиділення.

При обстеженні у пацієнтів з генітальним герпесом спостерігається зниження рівня лейкоцитів в порівнянні з контрольною групою ($4,80 \pm 0,30 \times 10^9/\text{л}$; та $7,54 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ відповідно), підвищення вмісту лімфоцитів ($39,91 \pm 1,34\%$ та $32,00 \pm 0,32\%$). У жінок основної групи зафіксовано зниження відносного і абсолютного вмісту CD16+ на відміну від групи контролю (відносний показник – $13,79 \pm 0,64\%$ та $17,74 \pm 0,23\%$; абсолютний показник – $0,33 \pm 0,04 \times 10^9$ та $0,45 \pm 0,01 \times 10^9/\text{л}$). Також змінювався рівень IgM на відміну від здорових жінок ($1,49 \pm 0,08$ г/л та $1,74 \pm 0,01$) та відмічалось зниження індексу CD4+/CD8+ ($1,17 \pm 0,09$ та $1,50 \pm 0,01$), що свідчить про дисбаланс Т-клітинної ланки імунітету.

В результаті проведеної терапії у пацієнтів з рецидивуючим генітальним герпесом вдалося досягти збільшення вмісту рівня лейкоцитів ($6,86 \pm 0,20 \times 10^9/\text{л}$), підвищення відносного і абсолютного показника CD16+-клітин, індексу CD4+/CD8+ ($1,49 \pm 0,10$), нормалізації імуноглобулінів класу М ($1,62 \pm 0,09$ г/л), а також зниження вмісту лімфоцитів ($37,26 \pm 1,10\%$). У 77,8% жінок терміни ремісії збільшилися в 4-5 рази (від 4 до 12 місяців), у 22,20% – в 2,5 рази (від 3 до 6 місяців).

Таким чином, практично у всіх пацієнтів вдалося досягти збільшення межрецидивного періоду в 2-4 рази, що дозволяє характеризувати протирецидивний ефект протезфлазиду високим. Лікування протезфлазидом у хворих з генітальним герпесом усуває дисбаланс імунної системи та нормалізує імунологічну реактивність організму, збільшує тривалість періоду ремісії, тим самим, покращує якість життя жінок з даною патологією.

НАРУШЕНИЕ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА

М. А. Левкович, В. А. Линде, В. О. Андреева, Д. Д. Нефедова, Т. Г. Плахотя

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Преждевременное прерывание беременности является одной из наиболее важных проблем в современной медицине, оказывающей отрицательное воздействие на репродуктивное здоровье женщины. На протяжении последних десятилетий лидирующим фактором, приводящим к осложненному угрозы прерывания течению беременности, являются персистирующие бактериальные и вирусные инфекции. В условиях этиологической значимости факторов риска особое значение имеет состояние иммунного гомеостаза. На сегодняшний день очевидно, что в исходе беременности важную роль играют иммунологические взаимоотношения между материнским организмом и плодом, однако причины нарушения клеточных и цитокин-опосредованных механизмов, обеспечивающих физиологическое течение беременности и приводящих к акушерской патологии, до настоящего времени остаются недостаточно изученными. В этой связи, целью исследования явилось выявление патогенетически значимых изменений иммунной системы при угрозе прерывания беременности инфекционного генеза для снижения частоты перинатальных осложнений.

Было обследовано 110 пациенток в I триместре, из них 56 женщин – с выявленной урогенитальной инфекцией и угрозой прерывания беременности и 54 женщины – с физиологическим течением беременности. Методом проточной цитофлюориметрии, используя реагенты фирмы Immunotex (Франция), определяли уровень экспрессии CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD54+, CD11b+, CD95+, CD25+, CD69+, CD71+, CD282+, CD284+, HLA-DR+, AnnexinV+, AnnexinV+PI+. Определение содержания в сыворотке крови и цервикальной слизи IL-1 β , IL-4, IL-6, TNF- α , IFN- γ проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем фирмы Цитокин (С-Петербург, Россия), IL-8, IL-12 (Bender Medsystems, Австрия).

Выявлено, что у беременных с урогенитальной инфекцией ведущим в формировании адаптивного иммунного ответа при угрозе прерывания беременности является увеличение клеток с супрессорно-цитотоксической активностью, повышение маркеров активации CD69+, CD25+, HLA-DR+ на их поверхности, повышении CD25+ на поверхности NK клеток, повышение маркеров апоптоза лимфоцитов CD95+, AnnexinV+, AnnexinV+PI+, увеличение экспрессии молекул адгезии CD11b+, CD54+, повышение количества TLR-2 и TLR-4 рецепторов на мононуклеарах периферической крови, усиление продукции провоспалительных цитокинов IL-1, IL-8, IL-6, IL-12, TNF- α , IFN- γ в сыворотке крови и цервикальной слизи. Выраженность воспалительного процесса родовых путей при урогенитальной инфекции обусловлена дисбалансом продукции IL-8, IL-6, IL-12, IFN- γ в цервикальной слизи, что имеет большое значение в генезе угрозы прерывания беременности.

Таким образом, ведущим патогенетическим фактором репродуктивных потерь инфекционного генеза является нарушение иммунного гомеостаза на системном и локальном уровне, верифицируемое дисбалансом этапов дифференцировки, активации эффекторных функций иммунокомпетентных клеток. Выявленные иммунные сдвиги позволят разработать алгоритмы прогнозирования невынашивания беременности, что приведет к предупреждению перинатальных и плодовых потерь.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ПОШИРЕНОСТІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ У ВАГІТНИХ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Н. Ю. Леміш, Р. М. Міцода

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород.

Вагітність на фоні цукрового діабету є загрозою як для матері, так і для плоду. Вона ускладнює перебіг цукрового діабету, сприяє розвитку важких ускладнень вагітності, призводить до розвитку ембріопатій, може бути причиною гіпоксії та внутрішньоутробної загибелі плоду.

Метою дослідження було вивчити частоту захворюваності на цукровий діабет у вагітних Закарпатської області на підставі аналізу статистичних звітів про медичну допомогу вагітним, роділлям та породіллям в Закарпатській області за 2006-2011 рр.

Встановлено, що впродовж аналізованого періоду частота цукрового діабету у вагітних області подвоїлася (з 6,10% до 12,10% на 10000 родів). При цьому, найстрімкіше зростання (у 7,1 разів) та найвища поширеність даного захворювання спостерігається в Іршавському районі (63,39 на 10000 родів). Однак, протягом ряду років у звітах відсутні дані про частоту даної патології майже у всіх районах, а найбільше – у Берегівському та Рахівському.

Звертає на себе увагу низька ступінь виявлення даного захворювання. Згідно статистичних звітів, у 2011 р. у області було 18168 пологів. При цьому було зареєстровано 22 випадки цукрового діабету у вагітних (0,12%). В той же час, з літератури відомо, що біля 0,10-0,30% всіх породіль хворі на цукровий діабет, а у 3,00% жінок спостерігається гестаційний діабет. Отримані дані вказують на необхідність покращення ендокринологічного обстеження вагітних жінок з метою збереження їх здоров'я та зменшення частоти гестаційних ускладнень.

РЕПРОДУКТИВНИЙ ПОРТРЕТ БЕРЕМЕННИХ С НАРУШЕННЯМИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА

Е. В. Лисеенко

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

В настоящее время тиреоидная патология является наиболее частой в структуре эндокринных заболеваний среди женщин детородного возраста. Особого внимания заслуживает период гестации, когда формируется особая система «плацента-щитовидная железа», при этом регуляция тиреоидных и плацентарных гормонов становится взаимозависимой. Вместе с тем, частота расстройств функции щитовидной железы (ЩЖ), которые осложняют течение беременности и родов, влияют на развитие плода и состояние новорожденного, составляет 10,0-15,0%.

Цель исследования – изучить особенности репродуктивной функции беременных с изменениями тиреоидного статуса.

Обследовано 30 беременных с нарушениями тиреоидного статуса. Возраст пациенток варьировал от 17 до 42 лет, средний возраст составил $23,4 \pm 0,5$ года. Среди соматической патологии обследуемых беременных встречались заболевания сердечнососудистой системы: вегетососудистая дистония по кардиальному типу – 8 (26,6%), гипертоническая болезнь – 3 (10,0%); патология гепатобилиарной системы – 5 (16,7%); патология мочевыделительной системы – 4 (13,3%); анемия – 7 (23,3%).

В зависимости от выявленных нарушений женщины были распределены следующим образом: у 10 (33,3%) беременных обнаружена гипофункция ЩЖ, гиперфункция – у 3 (10,0%), аутоиммунный тиреоидит – у 2 (6,7%), носительство антитиреоидных антител (АТ) на фоне сохраненной функции ЩЖ – у 9 (30,0%). Только у 6 (20,0%) обследуемых беременных не выявлено нарушений функционального состояния ЩЖ.

Анализ репродуктивной функции исследуемых показал, что среди беременных с выявленным гипотиреозом первую беременность имели 5 женщин, медицинский аборт в анамнезе – 2, самопроизвольный выкидыш – 3, неразвивающуюся беременность – 1. У женщин с тиреотоксикозом внематочная беременность имела место у 1 женщины, самопроизвольный выкидыш – 1 случай, первобеременными были женщины с аутоиммунным тиреоидитом.

Среди беременных с сохраненной функцией ЩЖ первая беременность была у 4 (66,7%), анамнез отягощен медицинским абортom – у 1 (16,7%), внематочной беременностью – у 1 (16,7%).

Первичное бесплодие выявлено у 4 пациенток в группе с гипотиреозом и 1 беременной с гиперфункцией ЩЖ. Вторичное бесплодие наблюдалось у 2 женщин с тиреоидитом. Среди женщин-носительниц АТ с сохраненной функцией имели место 2 случая вторичного бесплодия.

Таким образом, по нашим данным, у 24 (80,0%) обследуемых беременных были обнаружены изменения тиреоидного статуса, а у 17 (70,8%) из них установлено нарушение репродуктивной функции, что указывает на необходимость выявления тиреоидной патологии на этапе предгравидарной подготовки у женщин с несовершенным репродуктивным портретом.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ КЛІНІКО-ГЕНЕАЛОГІЧНИХ ТА ЦИТОГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ РАННІХ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ

О. Ю. Лотоцька-Савчак, Н. Л. Гулеюк, І. Р. Ткач, Н. В. Гельнер, Д. В. Заставна

Державна установа «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів.

Згідно даних Міністерства охорони здоров'я України, майже кожна п'ята бажана вагітність завершується самовільним викиднем, 70,0-80,0% яких відбуваються в І триместрі. Щороку прямі репродуктивні втрати від навикового невиношування становлять 36-40 тисяч ненароджених бажаних дітей. Внесок завмирання вагітності в етіології ранніх самовільних викиднів складає 45,0-88,6 %. У 60,0-80,0% випадків завмерлі вагітності викликані хромосомними аномаліями у плода.

Нами було проаналізовано 82 хоріони, отриманих в результаті завмерлої вагітності (72 випадки), самовільних викиднів (3 випадки) та після переривання вагітності за медичними показами в І триместрі (7 випадків). На всі випадки ранніх репродуктивних втрат заповнювались реєстраційні карти з подальшим аналізом отриманих даних. Для цитогенетичного аналізу використовувалися препарати ворсин хоріона, отримані непрямим методом, з подальшим G-збарвленням.

З метою прогнозування та планування наступних вагітностей у Міжобласний медико-генетичний центр м. Львова звернулись 82 подружні пари, від яких обстежено матеріал попередньо втраченої вагітності (хоріони). Випадки навикового невиношування, тобто повторні репродуктивні втрати, спостерігались у 30 подружніх пар (36,6%), вперше завмерла вагітність – у 25 випадках (30,5%), а вперше діагностовані самовільні викидні – у 3 (3,7%) випадках. Результати цитогенетичних досліджень хоріону отримали в 41 випадку із 82 (50,0%), у 44,0% випадків діагностували геномні та хромосомні аномалії. Гоносомний набір ХУ встановили у 23 випадках (56,0%), що свідчить про превалювання чоловічої статі серед матеріалу порушених вагітностей. При наявності природжених вад розвитку, діагностованих за допомогою ультразвукового обстеження плода в І триместрі (а саме: кистозна гідрома шії, акранія, розщелина хребта), зі згоди подружньої пари проводили переривання вагітності за медичними показами (7 випадків). Порушення каріотипу встановили в 3 випадках – по одному 47,ХУ+18, 47,ХУ+22, 69 ХХУ. Серед цих випадків професійної шкідливості до та під час вагітності виявили лише у 2 жінок, які працювали швеями.

У результаті клінічного обстеження подружніх пар у 51,7% встановили наступні захворювання зі спадковою схильністю: аутоімунний тиреоїдит та вузловий зоб, цукровий діабет І типу, виразка шлунку, тромбоцитопенія, тератома яєчника, гіперандрогенія яєчникового та наднирникового генезу, гіперпролактинемія, тератозооспермія, васкуліт, сполучнотканинні дисплазії, брахідактилія, нейрофіброматоз І типу, гіпоталамічний синдром, синдром Штейна-Левенталя, множинні дизморфічні зміни та зниження інтелекту. Серед природжених вад розвитку у 2-х жінок виявили аномалії розвитку матки (дворога та сідловидна), та в 1-го чоловіка – редукційну ваду лівої руки (відсутність кисті та 1/3 передпліччя).

Таким чином, проведені клініко-генеалогічні та цитогенетичні обстеження вказують на вагомий внесок генетичної компоненти в етіологію ранніх репродуктивних втрат. Тому, під час обстеження подружніх пар з обтяженим репродуктивним анамнезом необхідно використовувати поглиблений клініко-генеалогічний аналіз з метою виявлення природжених вад розвитку та спадкових хвороб та визначення комплексу необхідних досліджень.

РОЛЬ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ВИРУСУРИИ И БАКТЕРИУРИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

С. С. Лубяная, О. В. Ткаченко, Д. Н. Гаврюшов

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

Среди проблем современного акушерства проблема преждевременного разрыва плодных оболочек, особенно при недоношенной беременности по социальной и медицинской значимости занимает одно из первых мест. Данные о влиянии специфических инфекционных факторов на преждевременный разрыв плодных оболочек разноречивы и варьируют в пределах 10-50%.

Цель работы – определение значимости возбудителей инфекций, передающихся половым путем (ИППП) – хламидий, вируса простого герпеса 2 типа (ВПГ-2), цитомегаловируса (ЦМВ) и уреаплазм в патогенезе преждевременного излития околоплодных вод (ПИОВ).

Проведено изучение образцов мочи у 45 беременных с преждевременным излитием околоплодных вод (основная группа) и у 20 беременных без данного осложнения (контрольная группа) методом ПЦР-

диагностики ВПГ-2, ЦМВ и культуральное исследование хламидий и уреоплазм. Средний срок преждевременного разрыва плодного пузыря составил $36,4 \pm 2,5$ недель.

Результаты обследования пациенток показали, что частота обнаружения возбудителей ИППП в моче составила 51,1% в основной и 10,0% в контрольной группе ($p < 0,05$). Структура вирусологии у женщин основной группы: хламидии выявлялись у 4 (8,9%) пациенток, ВПГ-2 – у 14 (31,1%), ЦМВ выявлен у 11 (24,4%), уреоплазмы обнаружены в 16 (35,6%) случаях. В контрольной группе выявлены лишь хламидии (10,0%). Анализ данных комплексного бактериологического обследования показал, что у 7 пациенток контрольной группы (35,0%) и у 18 (40,0%) женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек наряду с возбудителями ИППП обнаружены дрожжеподобные грибы, патогенные или/и условно-патогенные микроорганизмы в различных сочетаниях *G.vaginalis*, *E.coli*, *Enterococcus*, *S.epidermidis*. Сравнительный анализ выделенных возбудителей ИППП определяет значение хламидийной и ВПГ-2 инфекций в возникновении преждевременного излития околоплодных вод. Проведение специфической антибактериальной терапии и иммунотерапии позволили бы снизить частоту ПИОВ и аномалий развития родовой деятельности у этих пациенток.

Таким образом, обнаруженные вирусология и специфическая бактериурия доказывают роль ИППП в возникновении или поддержании воспалительного процесса в урогенитальной системе, что позволяет рекомендовать обследование пациенток на прегравидарном и гравидарном этапах на наличие ИППП и проведение специфической санации в зависимости от выделенных возбудителей. При этом целесообразно в диагностический поиск включить различные методы, направленные на верификацию специфических возбудителей с последующим применением длительного лечения.

РОЛЬ «НЕМОЙ» ЙОД-НЕГАТИВНОЙ ЗОНЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Н. С. Луценко, М. В. Киосова

Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье.

Рак шейки матки занимает второе место в структуре злокачественных новообразований репродуктивных органов женщины. Несмотря на множество достижений в решении этой проблемы, отмечается рост заболеваемости раком шейки матки, что также подчеркивает актуальность в изучении методов ранней диагностики патологии шейки матки.

Нами была изучена «немая» йод-негативная зона, которая относится к аномальным кольпоскопическим картинам и представляет собой участок многослойного плоского эпителия, адекватно реагирующего на обработку 3-5% раствором уксусной кислоты, но не окрашивающийся водным раствором люголя. Обычно «немая» йод-негативная зона представлена кератинизированным эпителием, но кольпоскопически невозможно предугадать какие клетки расположены под ороговевшим слоем. Поэтому с целью верификации морфологического диагноза было проведено 40 радиоволновых эксцизионных биопсий пациенткам с кольпоскопическим диагнозом «немая» йод-негативная зона. Результаты: у 9 пациенток выявлена начинающаяся лейкоплакия (22,5%), у 5 – дисплазия слабой степени (12,5%), у 11 – гиперплазия с очаговой базально-клеточной гиперактивностью (27,5%), у одной выявлен рак шейки матки на фоне выраженной атрофии (2,5%), у 9 женщин определен койлоцитоз с паракератозом (22,5%), у 3 – дистрофия многослойного плоского эпителия (7,5%) и у 2 – хронический выраженный кольпит в стадии обострения (5%). Койлоцитоз с паракератозом и гиперплазия с очаговой базально-клеточной гиперактивностью могут являться проявлениями эписомальной формы ВПЧ-инфекции. Также очаговая гиперплазия с базально-клеточной гиперактивностью, при которой увеличивается число рядов в эпителиальном пласте и усиливается митотическая активность, может предшествовать дисплазии. Результаты нашего исследования подтверждают необходимость дальнейшего исследования «немой» йоднегативной зоны и разработки новых методов скрининга при данной патологии.

ВЛИЯНИЕ АРГОНОВОЙ КОАГУЛЯЦИИ НА Фолликулярный АППАРАТ ЯИЧНИКОВ

М. В. Макаренко, Д. А. Говсеев, С. В. Гридчин, А. Л. Громова, О. В. Тянь

Киевский городской родильный дом №5, г. Киев.

Применение в лечении различных заболеваний яичников термокаутеризации, биполярной коагуляции, энергии лазеров приводит к развитию атрофических изменений в яичниках, что, в свою очередь, снижает фертильность женщины. Однако применение лучевой аргонной коагуляции обеспечивает наименьшее нагревание ткани яичника, вследствие чего кровоток в яичниковой артерии не меняется

после операции. Исследование было проведено на 67 женщинах фертильного возраста, возраст которых колебался от 18 до 38 лет. Показаниями для оперативного лечения являлись доброкачественные кисты яичников. Лапароскопическая цистэктомия проводилась всем пациенткам, во время которой максимально сохранялась ткань яичников, по возможности удалялась полностью капсула кисты. Была использована аргоновая коагуляция, которая относится к типу безконтактной спрей-коагуляции, в результате чего происходил поверхностный гемостаз (с низкой глубиной коагуляционного некроза) без непосредственного приложения инструмента к тканевой поверхности. Использование методов лучевой аргоновой коагуляции в режиме «малый ток» и мощности 40-60 Вт обеспечивает меньшее нагревание яичников. При аргоновой коагуляции имеет место щадящий характер повреждения, т.е. не наблюдается коагуляционный некроз и апоптоз клеток прилежащих яичниковых структур. При эхографическом исследовании фолликулярного аппарата сразу же после операции не отмечалось повреждения фолликулов 1-го порядка и премордиальных фолликулов.

Таким образом, можно констатировать, что лучевая аргоновая коагуляция высокоэффективна в достижении гемостаза и сохранении фолликулярного аппарата яичников после лапароскопического удаления дермоидных, эндометриоидных кист яичников, операциях на поликистозных яичниках.

ОСОБЛИВОСТІ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ЖІНОК ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

О. М. Макарчук, І. Т. Кишакевич, Р. Д. Марусик

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.

Частота клімактеричних кровотеч в жінок складає 15,0% в структурі гінекологічних захворювань. Основним патогенетичним механізмом є ановуляторна дисфункція яєчників, зниження секреції прогестерону, неповноцінність чи відсутність жовтого тіла, що призводить до розвитку гіперестрогенемії та гіперплазії ендометрію.

Метою дослідження стала оцінка особливостей дисфункціональних маткових кровотеч у жінок перименопаузального віку на тлі метаболічного синдрому.

Нами було обстежено 300 жінок віком від 45 до 55 років, які поступили в гінекологічний стаціонар міського пологового будинку м. Івано-Франківська з дисфункціональними матковими кровотечами протягом 2011 року.

Середній вік жінок становив 49 років, вперше госпіталізовано було 230 жінок (76,7%), повторно – 70 жінок (23,3%).

В обстежених жінок в процесі комплексного дослідження виявилась низка екстрагенітальних захворювань. У 28,3% жінок спостерігалась серцево-судинна патологія (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія), у 8,3% – хронічний бронхіт, бронхіальна астма. Значна частина пацієнок – 56,6% – відмічали захворювання шлунково-кишкового тракту (хронічний холецистит, панкреатит, жовчнокам'яна хвороба, гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунку). Заслугує на увагу значний відсоток захворювань сечостатевої системи (13,3%).

Всі обстежені жінки мали надмірну масу тіла, з них 25% – ожиріння II-III ступеня і 8,3% жінок – цукровий діабет II типу.

При дослідженні ліпідного спектру крові виявили у 70,0% жінок збільшений рівень тригліцеридів, а у 10% пацієнок – порушення толерантності до глюкози та зміни глікемічного профілю.

Більша половина жінок скаржилась на рясні виділення зі згустками, решта жінок – на виділення мажучого характеру, в тому числі й проривні кровотечі. При вивченні анамнезу з'ясувалось, що тільки 25,0% обстежених жінок мали регулярний менструальний цикл, 62,0% жінок – аборти чи мимовільні викидні, 55,0% – перенесені запальні процеси та гінекологічні операції, 48,0% – лікувались з приводу патології шийки матки.

Звертає на себе увагу той факт, що тільки 10,0% жінок перименопаузального періоду приймали симптоматичну та гормональну терапію і лише 2,3% застосовували дієту та фізкультурно-оздоровчі процедури.

Сукупність факторів та змін, основними з яких є надмірна маса тіла з формуванням абдомінального типу ожиріння, інсулінорезистентність і дисліпідемія, може свідчити про маніфестацію менопаузального метаболічного синдрому.

Дисліпідемія, що супроводжує метаболічний синдром, зумовлює розвиток ендотеліальної дисфункції, порушуючи кровообіг, а також викликає зміни біохімічного складу жовчі, утворюючи осад з її нерозчинних

компонентів – холестерину, жовчних пігментів з утворенням жовчних каменів та прогресуванням захворювань шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної систем.

Наявність у жінок значного відсотка екстрагенітальної та соматичної патології на тлі метаболічного синдрому погіршує перебіг менопаузального періоду з розвитком дисгормональних порушень, що клінічно проявляється дисфункціональними матковими кровотечами та гіперпроліферативними процесами в ендометрії.

Таким чином, перименопаузальний період на тлі метаболічного синдрому є загрозливим щодо розвитку дисфункціональних маткових кровотеч. В превентивні заходи необхідно включати гіпокалорійне харчування, підвищену фізичну активність та замісну гормональну терапію, оскільки метаболічні розлади посилюють дисфункцію яєчників.

АКТИВИН А И ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ-А В ГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

А. М. Маклюк, С. О. Дубровина, В. А. Линде, А. А. Михельсон, В. А. Кулакова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.

Вопросы невынашивания беременности продолжают сохранять свою актуальность и статус наиболее приоритетных направлений современного акушерства в связи со стабильно высокой частотой в мировой популяции и значительной распространенностью неблагоприятных исходов беременности (Н.В. Башмакова и соавт., 2004). Среди клинически диагностированных беременностей частота невынашивания достигает 25%, причем на долю первого триместра приходится от 50 до 80% потерь (О.Ф. Серова, 2001). Активин А – важный медиатор развития плаценты и децидуализации в раннем эмбриональном периоде. Фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) продуцируется в больших количествах в течение раннего эмбриогенеза. Предполагается, что он играет роль как в иммунологическом надзоре, так и поддерживает воспаление вокруг области развития ооцита, названное онтогенетическим воспалением (S. Daher, 1999).

Целью настоящего исследования явилось определить роль ФНО- α и Активина А в генезе прерывания беременности в I триместре.

Все обследованные ретроспективно разделены на 4 клинические группы. В первую группу (группа контроля) вошли беременные с физиологическим течением гестации ($n=26$), наблюдавшиеся по программе «Акушерский мониторинг». Вторая группа сформирована из беременных с угрозой прерывания, беременность у которых была сохранена ($n=35$). Третью группу составили пациентки, поступившие в гинекологическое отделение с диагнозом «неразвивающаяся беременность» ($n=21$). Четвертая группа сформирована из женщин ($n=24$), поступивших в гинекологическое и отделение патологии беременности с признаками угрозы прерывания, у которых, несмотря на проводимую сохраняющую терапию, беременность не состоялась в развитии. Необходимо отметить, что пациенткам II и IV группы проводилась терапия согласно отраслевым (2006) и национальным стандартам (2006). Последовательность и кратность исследований у каждой беременной были одинаковыми. Содержание активина А проводилось с использованием наборов ОВІ (США), уровень выражали в нг/мл, определение содержания ФНО- α проводилось с использованием наборов BENDER MEDSYSTEMS (Европа), уровень выражали в пг/мл. Статистическая обработка исходных рядов признаков осуществлялась с использованием лицензионных пакетов AtteStat 7.3, MedCalc, Microsoft Excel 2003, Statistica 6.0.

Содержание ФНО- α в сыворотке крови было следующим: в I группе – 29,230 пг/мл (15,365; 33,330), II – 3,635 пг/мл (0,204; 28,025), III – 23,020 пг/мл (6,664; 33,040); IV – 8,025 пг/мл (0,349; 31,435). Достоверные отличия отмечены между I и II группами ($p<0,01$). Активин А составил в I группе 1,850 пг/мл (1,330; 4,530), II – 1,250 пг/мл (0,571; 2,050), III – 1,270 пг/мл (0,640; 2,820), IV – 0,674 пг/мл (0,338; 1,373). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группами при сравнении уровней активина А, отмечено снижение концентрации этого цитокина во всех группах с осложненной беременностью, причем наименьшие цифры активина А отмечены при неразвивающейся беременности.

Несмотря на то, что выявлена тенденция к снижению уровней ФНО- α и активина А при угрозе прерывания беременности и состоявшемся аборте, достоверных различий этих показателей по сравнению с нормой выявлено не было. Полученные данные свидетельствуют об участии исследуемых факторов в развитии гестации, однако они оказывают лишь косвенное влияние на течение беременности.

ОСОБЛИВОСТІ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗВИЧНИМ І СПОНТАННИМ ВИКИДНЕМ НА ТЛІ ДИСБАКТЕРІОЗУ ПІХВИ

В. А. Маляр, Т. В. Федішин, Вол. В. Маляр

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород.

Порушення біоценозу піхви у вагітних жінок суттєво впливає на внутрішньоутробне інфікування та підвищує показник невиношування вагітності. Питання спонтанного і звичного викидня, асоційованого із дисбіозом піхви, є одним з найменш вивчених в плані профілактики невиношування та ведення вагітності й пологів.

Все це потребує проведення більш поглиблених клініко-лабораторних досліджень з даного питання.

Мета роботи – вивчити особливість мікробіоценозу піхви у вагітних із звичайним та спонтанним невиношуванням на тлі дисбактеріозу піхви.

Обстежено 60 вагітних віком від 19 до 39 років. Термін гестації склав від 3 до 12 тижнів включно.

В анамнезі звичне невиношування у виді двох викиднів зустрічалось у 19 (63,3%) вагітних, трьох – у 8 (26,6%), чотири та більше – у 3 (10,0%). При поступленні у стаціонар скарги як у вагітних із звичним викиднем, так і спонтанним суттєво не відрізнялись. Усім вагітним проведено комплексне обстеження, включаючи мікроскопічну і культуральну діагностику.

При оцінці стану мікробіоценозу піхви у вагітних жінок на тлі бактеріального вагінозу загальна кількість мікроорганізмів зі звичним невиношуванням становила 10^8 КУО/мл, із спонтанним – 10^7 КУО/мл. При цьому у вагітних із звичним невиношуванням частіше висівався *S. haemolyticus*, ніж при спонтанному – відповідно 73,0% та 60,0%. Грибки роду *Candida* значно частіше зустрічались у вагітних із звичним викиднем та склали 80,0% проти 50,0% у групі із спонтанним викиднем. *E. coli* з однаковою частотою зустрічались в обох групах. Однак *Pr. mirabilis* та *Mobiluncus* spp. виявлено тільки у групі вагітних із звичним викиднем та склали відповідно 36,6% та 26,6%. *Tetracoscus* при звичному невиношуванні не виявлено, а при спонтанному виявлено у 10,3% випадків. При мимовільному викидні *Cryptococcus* висівався у 13,3%, а при звичному – у 10,0% випадків.

Отже, жінки із звичним та спонтанним невиношуванням на тлі дисбактеріозу піхви підлягають проведенню мікробіологічного скринінгу і диференційованого підходу до санаційної терапії.

ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ ПРИ ІДІПАТИЧНОМУ МАЛОВОДДІ

В. В. Маляр

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород.

Частота ускладнень гестаційного процесу патологією навколоплодового середовища (ПНС), пов'язаною з різким зменшенням (маловоддя), сягає 3,0-5,0%.

Маловоддя обумовлює обмеження адаптаційної рухової активності плода, розлади плацентарно-плодового кровоплину, аномалії пологової діяльності. Частота розвитку фетального дистресу в інтранатальному періоді при маловодді складає 10,0%.

Прийнято розрізняти наступні причини маловоддя: пов'язані з вродженими вадами розвитку плода, внутрішньоутробними інфекціями, хромосомними аномаліями, захворюваннями матері (хронічні серцево-судинні, ниркові та колагенові), передчасним розривом навколоплодових оболонок, ятрогенією (тривалим призначенням інгібіторів простагландинсинтетази).

Особливої уваги заслуговує той факт, що більш чим у 60,0% випадків причини маловоддя залишаються нез'ясованими.

Метою роботи було вивчити вплив ідіопатичного маловоддя на перебіг вагітності, пологів та перинатальні наслідки.

Всього обстежено 78 вагітних з маловоддям. Із них 45 (57,7%) склали вагітні із ідіопатичним помірним маловоддям. Середній вік склав $26,1 \pm 3,5$ років. Першонароджувані склали 13 (28,9%), повторно – 32 (71,1%), хвороби інфекційного генезу в дитинстві, особливо під час статевого дозрівання, перенесли 23 (51,1%).

В анамнезі відмічався високий відсоток мимовільних викиднів в ранні 24 (53,3%) і пізні терміни 17 (37,8%), що приводило до внутрішньоматкових оперативних втручань.

Аналіз історій пологів та розвитку новонароджених вказує на високу частоту дострокових пологів 19 (42,2%). Частота оперативного розродження у пацієток з ідіопатичним маловоддям склала 20 (44,4%). Частиною показанням до оперативного розродження були: дистрес плода – 11 (24,4%), стійка слабкість пологової діяльності – 16 (35,6%). У 10 (22,2%) було виявлено порушення гемодинаміки, що вимагало оперативного розродження.

Оцінка за шкалою Апгар 7-8 балів відмічена у 8 (17,8%). Антенатальна загибель плода відмічена у одному випадку при затримці росту плода II-III ступеню і нульовому типу кровоплину в матково-плацентарному басейні.

Таким чином, вагітні жінки навіть з помірним ідіопатичним маловоддям формують групу високого перинатального ризику. Особливу увагу заслуговують вагітні з помірним маловоддям і групи високого ризику.

ВЫБОР МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАПСА ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Е. Д. Минович, В. А. Митюков, С. А. Петренко, Ю. А. Талалаенко

Центральная городская клиническая больница №6, г. Донецк.

Выбор метода оперативного лечения, при всем многообразии разработанных хирургических процедур, является одним из наиболее сложных аспектов проблемы пролапса тазовых органов. Современные требования, выдвигаемые к оперативному лечению утеровагинального пролапса, заключаются в следующих основных положениях: коррекция дефектов опорных структур органов малого таза; улучшение качества жизни в связи с устранением функциональных нарушений со стороны смежных органов и восстановлением сексуальной функции; предупреждение снижения качества жизни, связанного непосредственно с самим хирургическим лечением (сужение калибра и укорочение влагалища, изменение его оси, возникновение оперативно-патологического положения органов малого таза, развитие синдрома постгистерэктомии); профилактика возникновения в дальнейшем новых дефектов опорного аппарата.

Нарушения опорных структур малого таза могут возникать у пациенток в различных вариантах. В связи с этим устранение их должно быть основано на использовании патогенетического принципа, заключающегося в диагностике всех имеющихся нарушений и определении комбинации методов, позволяющих корректировать соответствующие уровни поддержки. При этом хирургическое лечение пролапса тазовых органов может производиться влагалищным, брюшностеночным или лапароскопическим доступом. Трансвагинальный путь является наиболее предпочтительным для лечения генитального пролапса, так как при нем возможен доступ ко всем элементам опорных структур. Эндохирургические и трансабдоминальные операции являются адекватными только для фиксации матки и апикального сегмента. При этом чревосечение, в связи с его высокой травматичностью, в настоящее время применяется крайне редко и в исключительных случаях.

Основной проблемой хирургического лечения пролапса тазовых органов является высокая частота рецидивов, которые развиваются в течение ближайших трех лет после операции и достигают 40% случаев. Основная часть рецидивов обусловлена тем, что укрепление соответствующих уровней поддержки, в большинстве известных методов, основано на использовании собственных соединительнотканых образований, несостоятельность которых явилась причиной возникновения заболевания. Факторами риска подобных рецидивов являются: дистрофические изменения, связанные с пожилым возрастом, ранней менопаузой, метаболическим синдромом, длительностью заболевания; проявления системной дисплазии соединительной ткани; постгистерэктомический пролапс.

В этих случаях для укрепления первого уровня поддержки целесообразно использовать дополнительные нефизиологические точки фиксации: крестцово-остистая связка, мыс крестца. Для укрепления второго уровня поддержки у пациенток группы риска возникновения рецидивов применяются реконструкция пубоцервикальной и ректовагинальной фасции с помощью синтетических эндопротезов. Применение синтетических материалов позволяет снизить количество рецидивов генитального пролапса в 4-5 раз.

Таким образом, современные принципы хирургического лечения пролапса тазовых органов должны быть основаны на выборе комбинации методов оперативного пособия с использованием этиологических и патогенетических подходов.

К ВОПРОСУ ОБ ОПТИМИЗАЦИИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Е. Д. Минович, Ю. А. Талалаенко, В. А. Митюков, С. А. Петренко

Центральная городская клиническая больница №6, г. Донецк.

Согласно данным литературы, при выполнении лапароскопической гистерэктомии ранение смежных тазовых органов или возникновение кровотечения, требующего перехода к лапаротомии, встречается в 2,0-5,0% случаев.

Целью данной работы явилась оценка эффективности стандартизации выполнения лапароскопической гистерэктомии по методике, разработанной Международным Центром лапароскопической хирургии (CICE)

Klermon Ferran. Для решения поставленной задачи проведен анализ результатов выполнения лапароскопической гистерэктомии у 127 пациенток. Первую группу составили 53 женщины, которым операция выполнялась без соблюдения каких-либо технических стандартов, вторую – 74 женщины, у которых строго соблюдались этапы методики CICE Klermon Ferran.

Первым этапом производится коагуляция и пересечение круглых связок матки, при этом визуализируется треугольник: сверху – круглая связка, латерально – подвздошные сосуды, медиально – яичниковая вена. Коагуляция и пересечение связки выполняется, отступая от ребра матки на 1 см, т.к. вдоль ребра располагается яичниковая вена. При этом важно сохранение дистанции в отношении подвздошных сосудов. Далее производится вскрытие переднего листка широкой связки матки путем его рассечения от круглой маточной связки в сторону пузырно-маточной складки. Следующим этапом является создание «окна» в широкой связке матки, что минимизирует риск повреждения мочеочника в связи с его смещением латерально. Затем выполняется коагуляция и пересечение воронко-газовой связки яичника или маточной трубы, мезосальпинкса и собственной связки яичника. Далее производится диссекция заднего листка брюшины в направлении к крестцово-маточным связкам, что позволяет избирательно выделить сосудистый пучок. Пузырно-влагалищная диссекция осуществляется путем вскрытия брюшины в 1 см от матки. Следующим этапом выполняется коагуляция и пересечение маточных сосудов на уровне восходящей ветви маточной артерии с последующей диссекцией и смещением книзу от шейки матки кардинальных связок. На этом этапе очень важно продвигать матку в краниальном направлении, что увеличивает расстояние между мочеочником и маточной артерией. Пересечение крестцово-маточных связок также позволяет еще дополнительно увеличить это расстояние. Вскрытие сводов влагалища производится монополярно при введении полулунного клапана маточного манипулятора. При небольших размерах матка извлекается через влагалище, при больших – возможна частичная ее морцелляция. Последним этапом выполняется ушивание культи влагалища отдельными швами. Боковые швы должны захватывать углы раны, где ориентиром служит культя маточной артерии. Обязательно восстанавливается специальная поддержка влагалища: пубоцервикальная фасция и крестцово-маточные связки.

В первой группе пациенток продолжительность операции составила $142 \pm 8,4$ мин., учтенный объем кровопотери – 390 ± 56 мл. Ранение смежных органов было отмечено в 2 (3,8%) случаях, в связи с проблемами гемостаза переход на лапаротомию – в 3 (5,7%). Во второй группе продолжительность операции составила $98,0 \pm 3,7$ минут, объем кровопотери – 127 ± 12 мл. Ранений смежных органов и конверсии не отмечено ни в одном случае.

Таким образом, выполнение лапароскопической гистерэктомии в соответствии с четко определенными этапами и приемами позволяет сократить время оперативного вмешательства, уменьшить интраоперационную кровопотерю и минимизировать риск травмы смежных органов.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РИСКА РЕЦИДИВА ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА

Е. Е. Минович, И. Г. Герасимов, Е. Д. Минович

Центральная городская клиническая больница №6, НИИ медицинских проблем семьи, г. Донецк.

Рецидивы генитального пролапса в большинстве случаев обусловлены тем, что при реконструкции нормального положения тазовых органов используются собственные фасциально-лигаментарные структуры, недостаточность которых послужила причиной заболевания. Решением данной проблемы, казалось бы, является широкое применение синтетических эндопротезов. Вместе с тем, при их использовании достаточно часто отмечаются новые специфические интра- и послеоперационные осложнения, существенно повышается стоимость операции. В связи с чем, рутинное применение синтетических материалов в хирургии тазового дна не является целесообразным.

Целью данного исследования явилась разработка математической модели прогноза возникновения рецидива пролапса в связи с несостоятельностью собственных соединительнотканых структур. Использование данной модели позволяет определить показания для применения синтетических эндопротезов при выборе метода хирургического лечения.

Для решения поставленной задачи был проведен ретроспективный анализ отдаленных результатов хирургического лечения 252 пациенток, у 62 (24,6%) из которых наблюдались рецидивы заболевания. Методом факторного, корреляционного и регрессионного анализов были установлены следующие прогностически значимые показатели: степень пролапса (СТ), длительность заболевания (ДЗ, лет), индекс массы тела (ИМТ), отягощенный наследственный анамнез по пролапсу (НП) и наследственные признаки ДСТ (НПДСТ), а также количество признаков ДСТ (КПДСТ).

Для построения прогностической модели использовали логистическую регрессию (логит-регрессию), уравнение которой сконструировано таким образом, что рассчитывается вероятность (P) наличия/отсутствия признака, численные значения которой находятся в пределах от нуля до единицы (наличие). В данном исследовании стопроцентная вероятность отсутствия рецидива соответствует $P=0$, а его стопроцентное развитие – $P=1$. При значении $P \geq 0,5$ следует полагать высокую вероятность рецидива, а $P < 0,5$ – низкую.

В результате, для прогнозирования вероятности рецидива после хирургического вмешательства получили следующее уравнение логистической регрессии:

$$P = \exp(-12,27 + 0,817 \cdot \text{СТ} + 0,0709 \cdot \text{ДЗ} + 0,230 \cdot \text{ИМТ} + 1,360 \cdot \text{НП} + 1,936 \cdot \text{НПДСТ} + 0,239 \cdot \text{КПДСТ}) / [1 + \exp(-12,27 + 0,817 \cdot \text{СТ} + 0,0709 \cdot \text{ДЗ} + 0,230 \cdot \text{ИМТ} + 1,360 \cdot \text{НП} + 1,936 \cdot \text{НПДСТ} + 0,239 \cdot \text{КПДСТ})].$$

где P – вероятность появления признака, \exp – число $e = 2,718...$, основание натурального логарифма.

Рассчитывали точность или надежность, характеризующие выраженную в процентах долю ложноположительных или ложноотрицательных прогнозов.

При использовании математической модели у пациенток без рецидивов точность метода составила 95,6%, тогда как при наличии рецидивов – 51,6%.

Таким образом, применение разработанной прогностической модели позволяет с высокой степенью достоверности определить индивидуальный риск развития рецидива генитального пролапса после его хирургической коррекции. При наличии риска, превышающего 50% ($P \geq 0,5$), использование синтетических материалов при выборе метода лечения становится обоснованным.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МАРКЕРЫ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ДИСПЛАЗИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

П. И. Некрасов, Е. А. Некрасова, Т. П. Яремчук

Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва.

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого; Львовский областной клинический перинатальный центр, м. Львов.

Дисплазии шейки матки являются актуальной гинекологической проблемой в связи с увеличением частоты встречаемости, омоложением возраста больных и высоким онкологическим риском. Нами изучено состояние эндометрия у 30 женщин с дисплазиями шейки матки I и II степени (по 15 больных с CIN I и CIN II). Диагноз CIN I и CIN II был поставлен методами цитологического исследования, расширенной кольпоскопии, биопсии шейки матки. Всем пациентам проведено бактериоскопическое исследование вагинального секрета и микробиологического состояния кишечника. Больные были обследованы на ультразвуковом сканере фирмы «Philips 5000» методами абдоминального и трансвагинального доступа на 7-8, 15-16, 23-24 дни менструального цикла в течение 3-х менструальных циклов.

Установлено, что у всех женщин с дисплазиями шейки матки имеются ультразвуковые признаки нарушений состояния эндометрия в I и II фазах менструального цикла. У 49,95% женщин в I фазу менструального цикла отмечено значительное уменьшение толщины эндометрия, отсутствие послойности его структуры, значительное снижение или отсутствие слизи в цервикальном канале на момент овуляции.

У 70,00% женщин во II фазу менструального цикла отмечены следующие признаки нарушения ультразвуковой архитектоники эндометрия: отсутствие адекватной толщины эндометрия на фоне неравномерного повышения его эхогенности с образованием множественных мелких анэхогенных включений, усиление отражения от базального слоя эндометрия со значительным увеличением его толщины до 4-5 мм.

Особенностями состояния микробиоценоза влагалища у всех обследованных пациенток было наличие бактериального вагиноза, кандидозного или бактериального вагинита. У всех обследованных женщин были выявлены изменения микробиологического состояния толстого кишечника, что проявлялось значительным снижением количества *E. Colli*, кандидозной формой дисбактериоза при нормальном количестве бифидо- и лактобактерий.

Представленные наблюдения свидетельствуют о наличии гормональных, иммунных нарушений, присутствии дисбактериоза влагалища и кишечника при дисплазии шейки матки.

КРИОКОНСЕРВИРОВАНИЕ ОВАРИАЛЬНОЙ ТКАНИ – НОВЫЙ МЕТОД СОХРАНЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

П. И. Немтинов*, **Л. И. Воробьева****, **В. А. Шаблий***

**Институт клеточной терапии, **Национальный институт рака, г. Киев.*

Совершенствование методов лечения онкологических заболеваний привело к значительному увеличению выживаемости пациенток репродуктивного возраста. Но химио- и радиотерапия, применяемые в схеме лечения, оказывают повреждающее воздействие на репродуктивную функцию и зачастую вызывают бесплодие.

Поэтому, для каждой пациентки перед началом лечения командой врачей должна быть проведена оценка степени риска возникновения бесплодия и предложен возможный вариант сохранения фертильности.

Методом выбора, позволяющим сохранить кортикальный слой яичника, содержащий ооциты, является криоконсервирование овариальной ткани.

Ralf Dittrich и др. (2012) приводит данные о рождении 17 здоровых детей (в том числе двух детей одной женщиной) после ортотопической аутотрансплантации овариальной ткани, которую проводили через 3-5 лет по окончании курса лечения различных онкологических или системных заболеваний. Функция собственных яичников на момент трансплантации у женщины отсутствовала.

В Украине в соответствии с мировыми стандартами начато сохранение фертильности у пациенток, которым предстоит химио-, радиотерапия, а также удаление репродуктивных органов. Мы активно развиваем это направление: разработана программа криоконсервирования овариальной ткани, методом культивирования доказана биологическая активность размороженной ткани яичника, создается информационное поле среди врачей и населения. В Криобанке репродуктивных тканей и клеток человека Института клеточной терапии (г. Киев) уже сохранена овариальная ткань 8 пациенток с онкологической патологией (после получения информированного согласия), которым в Национальном институте рака было проведено лечение основного заболевания.

Основная проблема, с которой мы столкнулись – это нежелание большей части врачей-онкологов оговаривать с пациентами в репродуктивном возрасте вопрос о сохранении фертильности. Такое нежелание мотивируется тем, что «нам самое главное сохранить жизнь». Однако, после того, как лечение проведено, в ряде случаев восстановить репродуктивную функцию уже будет невозможно.

Методы сохранения фертильности следует включить в национальные стандарты оказания медицинской помощи пациентам с онкологической патологией, как это уже сделано в США и Европейском союзе. Необходимо разработать национальную программу по этой теме, в реализации которой примут участие все клиники онкологического профиля в тесном сотрудничестве со специалистами в области репродуктологии.

ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ ЯК ЧИННИК АНТЕНАТАЛЬНОЇ ВТРАТИ ПЛОДА

Л. Р. Нікогосян

Одеський національний медичний університет, м. Одеса.

У працях останніх років доведено взаємозв'язок між розвитком плацентарної дисфункції і антенатальної загибелі плоду. Плацентарна дисфункція може бути як причиною, так і наслідком антенатальної втрати плоду. Функціональні і структурні зміни в тканинах плаценти, як гестаційному органі, пов'язані з цілою низкою процесів, що відбуваються в організмі матері і плоду, починаючи з раннього періоду ембріогенезу.

Відкладання похідних кальцію в тканинах плаценти має принципове значення з позицій оцінки метаболічних процесів у фетоплацентарному комплексі, так як кальцій безпосередньо є четвертим плазмовим фактором згортання крові, антагоністом магнію – елемента, що приймає участь в обмінних процесах сполучної тканини та функціонуванні ендотелія судин. Порушення стану гомеостазу кальцію і магнію може бути причиною судинної дистонії організму матері та фетоплацентарного комплексу і призводити до антенатальної втрати плоду. Виходячи з вище сказаного, метою роботи було вивчення характерологічних особливостей плаценти жінок з антенатальною загибеллю плоду.

Досліджено 19 плацент при антенатальній загибелі плоду. Вивчення плаценти проводилося за методикою А.П. Милованова і А.І. Брусиловського (1986).

Визначали цілісність тканини плаценти, стан материнської та плодової поверхні, масу, об'єм плаценти. Обраховували плацентарно-плодовий коефіцієнт.

При антенатальній загибелі плоду відмічалися зміни як у хоріальній, так і у базальній пластині з крововиливами й осередками петрифікації, огрубінням строми базальної пластини, зменшенням клітинних елементів. У хоріальній пластині виявлялися нерівномірний набряк і фіброз строми. У децидуальній оболонці великі клітини були дистрофічно змінені, переважали дрібні веретеноподібні клітини, які не містили глибоких ШИК-позитивних речовин. Строма була інфільтрована у великій кількості клітинними елементами типу малих лімфоцитів. Спостерігались осередкові некрози з широкою зоною коагуляційного фібриноїдного некрозу, яка містила глибокі вапна, крововиливи, тромбози судин.

При дослідженні позаплацентарних оболонок і пуповини виявлено в епітелії амніону ділянки вакуольної дистрофії. Волокна базальної мембрани потовщені, фібробласти поодинокі. Визначалося нагромадження глибоких ШИК-позитивних речовин. Траплялися дрібноосередкові крововиливи в амніон. В амніоні плацент спостерігались осередкові дистрофічні зміни епітелію у вигляді вакуольної дистрофії з потовщенням базальної мембрани, гіалінозом і набряком строми із зменшенням вмістом глікозаміногліканів.

ИММУНОГИСТОХИМИЯ РЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ МИОМЕ МАТКИ

Н. С. Олейник

Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины», г. Запорожье.

Проблема миомы матки у женщин всех возрастов продолжает оставаться в центре внимания отечественных и зарубежных исследователей, так как это новообразование и его осложнения являются одной из основных причин радикальных операций в гинекологической практике. В связи с этим все чаще встает вопрос о необходимости разработки и внедрения новых методов диагностики и лечения.

Нами проводилось иммуногистохимическое исследование состояния рецепторного аппарата эндометрия, индексы апоптоза и пролиферации при миоме матки. Обследовано 77 женщин в возрасте от 23 до 65 лет (средний возраст – 43,3 года).

Миома матки без гиперплазии эндометрия (ГЭ) обнаружена – в 59,8%, хронический эндометрит – 2,8%, аденоматоз – в 6,3%, фибротизация стромы – 4,9%. Полипы и гиперплазия эндометрия в сочетании с миомой матки встречались в 26,2% и 14,0%.

Исследуя рецепторный аппарат эндометрия, обращало на себя внимание, что при сочетании миомы матки с гиперплазией в строме и железах у 40,0% женщин слабо экспрессировались ER, в то время как PR преобладали у 44,0%, умеренная экспрессия. У 33,0% пациенток в железах отмечалась умеренная экспрессия ER, выраженная – у 22,0%; PR: у 24,4% – выраженная, умеренная – у 27,0%. При чистой миоме матки в строме повысилась экспрессия ER: 52,5% – слабо выраженная против 20,0% – негативная экспрессия. Экспрессия PR в строме также усилилась: 17,5% – выраженная и 50% – умеренная. В железах эндометрия экспрессия ER распределилась примерно 35,0% от слабо до умеренно выраженной; экспрессия PR в 42,5% случаев была выраженной и в 15% – умеренной. Диагностически значимой экспрессии проапоптического протеина p53 выявлено не было при всех видах патологии эндометрия. При исследовании активности пролиферативных процессов у женщин с миомой матки у 52,0% пациенток пролиферативный потенциал оставался в пределах нормы, 27,6% показал умеренную активность и 11,0% – выраженную. При сочетании миомы матки и ГЭ экспрессия PCNA в 62,3% оставалась в допустимых границах, в 31,6% – умеренная экспрессия и в 10,0% – выраженная.

Таким образом, практическому врачу в ходе индивидуальной работы с каждым пациентом необходимо обратить внимание не только на разнообразные особенности рецепторного аппарата эндометрия, но и на дисбаланс между процессами пролиферации и апоптоза.

ТЕРАПІЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ СЕРЕДНЬОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

С. О. Остафійчук, І. В. Левицький, С. С. Стоцький, Т. Б. Сніжко, Н. В. Дрогомирецька

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.

Одним з найтяжчих ускладнень вагітності вважають прееклампсію (ПЕ), важливу складовою якої є плацентарна недостатність (ПН), що супроводжується хронічною утробною гіпоксією плода із порушенням мозкового кровообігу (38,0%), затримкою його розвитку (45,4%) і приводить до перинатальної захворюваності і смертності (3,8-9,5%). Особливо актуальною це ускладнення стає при недоношеній

вагітності, особливо до 34 тижнів. Необхідність пролонгувати вагітність вимагає консервативної терапії, яка не завжди є ефективною, що спонукає для пошуку нових підходів до лікування.

Нами обстежено 60 вагітних жінок терміном гестації 24-34 тижнів з ПЕ середнього ступеня тяжкості, які були розділені на 2 групи. 30 вагітних 1-ї групи отримували загальнорекомендовану інтенсивну терапію, а іншим 30 жінкам стандартний комплекс був доповнений інфузіями оксигенованого перфторану. Препарат вводили довенно зі швидкістю 50 мл/год. в дозі 100 мл через день з кратністю застосування 3 рази. Біофізичний профіль плода і матково-плацентарно-плодовий кровообіг вивчали методом ультразвукового дослідження з оцінкою швидкості кровоплину в маткових артеріях, в артеріях пуповини та середній мозковій артерії плода з розрахунком систоло-діастолічного співвідношення (С/Д) та індексу резистентності (ІР) у відповідних судинах.

Встановлено, що найчастіше мають місце патологічні зміни з боку дихальної та рухової активності плода, порушення структури плаценти – випередження ступеня її зрілості, потовщення або зменшення її товщини відповідно до фізіологічної норми, а також статистично вірогідне зниження всіх показників матково-плацентарно-плодового кровообігу.

Після застосування оксигенованої емульсії перфторану в комплексній терапії ПЕ нами відмічено достовірне покращення утробного стану плода у $70,0 \pm 8,1\%$ вагітних на відміну від традиційної терапії ($43,3 \pm 9,8\%$). Нормалізаційна динаміка показників біофізичного профілю плода відбулась в основному за рахунок нестресового тесту (нормалізація частоти серцевих скорочень, поява акцелерацій) та об'єму навколоплідних вод.

Оцінюючи доплерометричні показники гемоциркуляції у вагітних з преєклампсією, виявлено, що завдяки використанню запропонованої методики вдалося достовірно знизити патологічні зміни усіх параметрів кровотоку в матці, пуповині і у плода, в той час як на фоні стандартних методів лікування нерідко залишався їх патологічний характер.

Проведене лікування преєклампсії за нашою методикою позитивно вплинуло на зменшення гіпотрофії плода, як наслідок відновлення матково-плацентарного кровоплину, тканинної гемоперфузії та зниження гіпоксемії і гіпоксії плода. Декомпенсація плацентарної недостатності, яка проявлялася зростанням ознак утробної гіпоксії плода, і переходу середнього ступеню тяжкості преєклампсії в тяжку розвинулась тільки у 3 ($10,0 \pm 4,4\%$) жінок дослідної групи, на відміну від 7 ($23,3 \pm 3,4\%$) жінок контрольної групи, що стало основним показом до їх оперативного розродження, незважаючи на малий термін гестації.

Таким чином, використання оксигенованого перфторану в комплексному лікуванні преєклампсії середнього ступеня тяжкості є ефективним і патогенетично обумовленим. Завдяки стабілізації загальної гемодинаміки, підвищенню перфузії плаценти, зниженню опору току крові, покращенню утробного стану плода виникає можливість пролонгування вагітності, що покращує прогноз для матері і плода.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

Ю. С. Парашук

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

Неотъемлемая часть работы акушеров-гинекологов – диагностика и лечение беременных женщин с урогенитальными инфекциями. В структуре материнских инфекций частота токсоплазмозной составляет до 1%. Наличие токсоплазмоза вызывает различные осложнения во время беременности, родов, в послеродовом периоде, а также у детей (отклонения со стороны зрительной и нервной систем).

Проведенные иммуноморфологические и иммуногистологические исследования плацент при хроническом токсоплазмозе у беременных свидетельствуют о том, что в ворсинчатом хорионе развивается особая местная реакция, которая способна изменить процессы коллагенообразования, переключив фибробласты с синтеза коллагена IV типа на синтез интерстициальных коллагенов. В результате в составе материнского фибриноида кроме коллагена IV типа выявляется очаговое интенсивное свечение интерстициальных коллагенов I и III типов. Это может быть связано со значительной распространенностью фибриноидного превращения ворсинчатого хориона, когда изменению подвергается не только синцитиальный покров, а и строма ворсин, в составе которой преобладают коллагены I и III типов.

После проведенной комплексной терапии, которая включала назначение пириметамина, сульфадоксина, а также гипербарическую оксигенацию, во всех отделах плаценты уменьшается распространенность фибриноидных превращений. Степень выраженности воспалительной инфильтрации в ворсинчатом хо-

рионе, по сравнению со II группой, была меньшей. Среди клеток инфильтратов отмечено преобладание Т-лимфоцитов (CD3) над В-лимфоцитами (CD22). При этом среди Т-лимфоцитов увеличилась популяция CD4 (Т-хелперов/индукторов). Отмечались также CD8 (Т-лимфоциты супрессоры/цитотоксические), плазмобласты, преимущественно с IgG, в том числе и клетки, реагирующие с антитоксоплазмозной анти-сывороткой к IgG.

Предложенная терапия приводила к улучшению трофических процессов в плаценте, что проявлялось улучшением васкуляризации и, как следствие, уменьшением выраженности инволютивно-дистрофических изменений на фоне усиления компенсаторно-адаптационных реакций. Прежде всего, изменялись количественные, а затем и некоторые качественные параметры местных иммунных реакций, что проявлялось уменьшением объемов фибриноидных превращений и распространенности лимфоплазмозитарно-макрофагальной реакции во всех отделах плаценты и оболочках, а также увеличением в составе вышеуказанных инфильтратов популяции CD4-лимфоцитов, и, как следствие, отношение CD4:CD8 приближалось к контрольным показателям.

РОЛЬ ТОЛЛ-ПОДОБНЫХ РЕЦЕПТОРОВ 2 И 4 В РАЗВИТИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

С. П. Пахомов, О. П. Лебедева, Н. Ю. Старцева, О. Н. Ивашова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород.

Самопроизвольные выкидыши на ранних сроках происходят в 15% среди всех зарегистрированных случаев беременности. На самом деле число их может быть несколько выше, так как часть самопроизвольных выкидышей происходит еще до обращения женщины к гинекологу в связи с фактом беременности (Everett, 1997; В.Е. Радзинский, 2009). Около 1-2% женщин страдают привычным невынашиванием беременности. Привычный выкидыш может быть связан с наличием хромосомных аномалий (Franssen et al., 2005), тромбофилических состояний у матери (Rey et al., 2003), а также с иммунными и эндокринными нарушениями (Carrington et al., 2005), однако в 50% случаев причина выкидыша оказывается неустановленной (E. Jauniaux, 2006). Считается, что одной из причин привычного выкидыша может быть избыточный иммунный ответ на антигены плода, проявляющийся в повышенной продукции цитокинов и рекрутингом клеток иммунной системы.

Цель работы – установить роль экспрессии Толл-подобных рецепторов (TLR) 1 и 2 (лиганд-липопротеин), 4 (лиганд-липолисахарид бактерий), 5 (лиганд-флагеллин) и белка их проводящего пути NF- κ B в патогенезе невынашивания беременности ранних сроков.

Основную группу составили 32 женщины с самопроизвольными выкидышами на сроке 6-10 недель. Контрольная группа была представлена 29 пациентками с низкой степенью инфекционного риска, которым был произведен медицинский аборт на тех же сроках беременности. В качестве материала использовали соскоб эпителиальных клеток, полученных из цервикального канала, которые помещали в консервирующий раствор RNAlater («Ambion»). Для определения экспрессии мРНК MyD88 и NF- κ B использовали метод количественной полимеразной цепной реакции (ПЦР). РНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции с использованием реактива Тризол («Invitrogen»). Полученную РНК обрабатывали ДНКазой с использованием набора DNase I RNase free («Fermentas»). Для проведения обратной транскрипции использовали обратную транскриптазу Mint («Евроген») и oligoDT. В смесь для реакции вносили 500 нг РНК. Количественную ПЦР проводили на амплификаторе ICycler IQ5 («Bio-rad»), полученные результаты выражали в относительных единицах. В качестве генов-нормировщиков использовали β -актин и пептидилпролилизомеразу А. Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием программы Statistica 6.0.

Было установлено, что экспрессия мРНК TLR2 и TLR4 в группе пациенток с самопроизвольными выкидышами была достоверно выше по сравнению с контрольной. Уровень экспрессии TLR1 и TLR5 в обеих группах достоверно не отличался. Экспрессия нуклеарного фактора NF- κ B была выше у пациенток основной группы, однако эти отличия не были достоверными. Была выявлена сильная достоверная корреляционная связь между экспрессией NF- κ B и TLR2 ($r=0,84$; $p<0,05$), а также TLR4 ($r=0,72$; $p<0,05$).

Таким образом, у пациенток с самопроизвольными выкидышами на ранних сроках наблюдалось достоверное увеличение экспрессии TLR 2 и TLR4. Это приводит к стимуляции экспрессии мРНК белка их сигнального пути – NF- κ B и, по-видимому, способствует увеличению продукции провоспалительных цитокинов.

Исследование выполнено по государственному заданию №4.3493.2011 от 18.01.2012 г.

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ВИРУСУ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА И ЦИТОМЕГАЛОВИРУСУ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

И. Ю. Плахотная, А. В. Салтовский

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков.

Нарушения нормальной микроэкологии урогенитального тракта способствуют развитию инфекционной патологии матери и плода. Частота рождения детей с внутриутробной бактериальной инфекцией колеблется от 10 до 53%, а гибель инфицированного плода достигает 40% в структуре перинатальной смертности. Особенностью бактериальных заболеваний является преимущественно восходящий путь инфицирования с поражением фетоплацентарного комплекса (ФПК).

Цель работы – оценка информативности определения антител к некоторым инфекциям TORCH-комплекса в материнской и пуповинной крови для выявления причин плацентарной дисфункции (ПД) и прогнозирования развития патологий новорожденного.

Проведено обследование 28 беременных с ПД на фоне вируса простого герпеса (ВПГ-1) и цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВ), выявленных методами иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции.

Определено наличие антител классов G и M к ЦМВ и ВПГ крови женщин и новорожденных, взятой из вены пуповины. Установлено, что концентрация антител G к ВПГ и ЦМВ в крови матери коррелирует с содержанием этих антител в крови новорожденного. Антитела G способны проникать через маточно-плацентарный барьер во внутриутробном периоде благодаря низкой молекулярной массе. Антитела класса M, синтезируемые на ранних стадиях иммунного ответа, вследствие высокого молекулярного веса не проникают через плаценту, а собственные антитела плода синтезируются в основном В-1 лимфоцитами, поэтому об иммунитете плода можно судить на основании анализа крови матери. Только при наличии острой формы заболевания у матери, когда ее иммунный ответ еще не сформирован, возникает необходимость в дополнительном обследовании новорожденного на содержание антител M к ВПГ и ЦМВ. В противном случае антитела класса G надежно защищают плод от инфицирования.

Ранняя и своевременная коррекция ПД при наличии ВПГ и ЦМВ позволяет улучшить состояние новорожденного и снизить риск развития у него более тяжелых осложнений.

ДО ПИТАННЯ ПОШУКУ КРИТЕРІВ ПРОГНОЗУВАННЯ НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК З ЛІКОВАНИМ НЕПЛІДДАМ В АНАМНЕЗІ

М. І. Римарчук, Н. В. Николин

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ.

Серед порушень механізмів імунного захисту плоду, які можуть приводити до звиклого невиношування, дочасного переривання вагітності, плацентарної дисфункції тощо, належать зміни системи гемостазу та реалізація механізмів ендотеліальної дисфункції на етапі плацентації та розвитку плідного яйця.

Метою роботи було визначення найбільш інформативних лабораторних та ехографічних маркерів невиношування для прогнозування наслідків гестації у жінок з передчасним відшаруванням хоріону на тлі лікованого непліддя в анамнезі.

В основу дослідження покладено обстеження 65 жінок з діагностованим передчасним відшаруванням хоріону в першому триместрі вагітності на тлі лікованого непліддя в анамнезі. Як еталон для порівняльної оцінки і контролю гемостазіологічних та ехографічних показників провели обстеження 25 практично здорових вагітних. Трансвагінальну ехографію та дослідження гемостазіологічних показників проводили на етапі верифікації діагнозу шляхом оцінки рівня інгібіторів фібринолітичної системи: α_1 -антитрипсину, перед- α_2 -макроглобуліну та α_2 -макроглобуліну в фракціях сироваткового білка диск-електрофореграми в поліакриламідному гелі.

У пацієнтів з передчасним відшаруванням хоріону та плаценти визначалася фракція α_1 -антитрипсин, а рівень α_2 -макроглобулінів в крові був значно нижчим (у 2 рази) в порівнянні з показниками контрольної групи ($p < 0,05$). При вивченні тромбоцитарної ланки гемостазу виявлено наявність гіперагрегаційного синдрому, і, як наслідок, тромбоцитопенії у 1,5 рази порівняно із даними групи контролю ($p < 0,05$). Поряд з тим, при вивченні інших показників стану системи коагуляції та фібринолізу у жінок основної групи відмічено прояви гіперкоагуляції з пригніченням фібринолізу. Вивчення індивідуальних показників гемокоагуляції демонструє наявність поряд з гіперкоагуляційними проявами у 38 (58,46%) жінок стани

гіпокоагуляції – у 13 (20,00%) пацієнток та нормакоагуляції – у 14 (21,54%) осіб.

В результаті проведених досліджень було виявлено наступні ехографічні ознаки патології ембріональних структур: гіоплазія амніону – у 6 пацієнток (9,23%), гіоплазія хоріону – у 9 (13,85%), фрагментований хоріон – у 3 (4,62%), передлежання хоріону – у 27 (41,54%), рівномірна ехогенність екстраембріональних порожнин – у 4 (6,15%).

Серед переліку ехографічних ознак патології ембріону та плідного яйця деформоване плідне яйце відмічено у 41 (63,07%) пацієнток, низьке розміщення плідного яйця – у 21 (32,31%), ретрохоріальні гематоми були виявлені у 25 (38,46%), брадікардія ембріону – у 4 (6,15%), невідповідність діаметру плідного яйця гестаційному терміну – у 10 (15,38%), порушення диференціювання основних анатомічних структур ембріону – у 4 (6,15%), відставання темпів приросту основних ехографічних показників – у 5 (7,69%). Ехографічні ознаки патології провізорних органів, такі як локальне потовщення міометрію, визначалося у 53 (81,54%), відсутність кисти жовтого тіла – у 37 (56,92%), збільшення додатків більше 70 мм – у 32 (49,23%).

При наявності у досліджених групах трьох та більше ультразвукових маркерів невиношування вагітності, особливо патології ембріону, плідного яйця та екстраембріональних структур, самовільний викидень у I триместрі відбувся у 8 (12,31%) пацієнток, пізній самовільний викидень – у 4 (6,15%).

Таким чином, в діагностиці невиношування вагітності на тлі передчасного відшарування хоріону у пацієнток з лікованим непліддям в анамнезі найбільш значимими для прогнозування пролонгування у першому триместрі є гемостазіологічні показники та ехографічні маркери патології ембріону та екстраембріональних структур. Вираженість описаних змін особливо посилюється більше у жінок із клінічною симптоматикою передчасного відшарування хоріону, загрози переривання вагітності та ультразвуковими ознаками порушення процесів плацентації.

ПРЕГРАВИДАРНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АНОМАЛЬНОГО ПРИКРЕПЛЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ

Н. Я. Савченко, Е. С. Явтушенко

Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск.

По данным литературы, частота предлежания плаценты колеблется от 0,3% до 1,0%, низкой плацентации – до 9,1%. Акушерский аспект проблемы аномально расположенной плаценты заключается в решении вопроса сохранения или пролонгации беременности при кровотечении, угрозе прерывания беременности или преждевременных родов, возникающих вследствие аномально расположенной плаценты. С точки зрения перинатологии данная проблема представляет, прежде всего, интерес с позиций развития острой/хронической плацентарной недостаточности с неблагоприятными последствиями для плода и новорожденного. Однако многие вопросы патогенеза, этиологии, течения беременности, родов, состояния плода и новорожденного при аномально расположенной плаценте остаются до настоящего времени не изученными.

Цель настоящей работы – изучить особенности гинекологического анамнеза, которые могли бы являться потенциальными факторами риска аномалий расположения плаценты во время последующей гестации.

Проведен ретроспективный анализ 2699 историй родов беременных, которые были родоразрешены в родильном отделении Луганской городской многопрофильной больницы №3 в 2011 году. У 259 (9,6%) женщин выявлены аномалия расположения плаценты в 12-16 недель, что практически соответствует данным литературы. Средний возраст беременных – $27,5 \pm 0,6$. В большем проценте случаев плацента располагалась по задней стенке матки – 56,4% и 43,6% – по передней.

Среди сопутствующей гинекологической патологии основная группа заболеваний – воспалительные заболевания придатков матки – 39,7%, эрозия шейки матки – 40,5%, бесплодие – 9,2%. У 3 (1,2%) пациенток беременность наступила в результате ЭКО. Однако наибольший удельный вес занимали кольпит (38,0%) и бактериальный вагиноз (13,5%), часто рецидивирующие. Из экстрагенитальной патологии наиболее часто встречались воспалительные поражения мочевыделительной системы – 27,0%, вегето-сосудистая дистония – 26,6%, заболевания желудочно-кишечного тракта – 7,7%, легочной системы – 15,4%. Как видно, преобладающей патологией были заболевания сердечнососудистой системы и инфекция мочевыводящих путей. Первородящих было 59,8%, из них первобеременных – 39,3%, повторнобеременных – 60,6%. При анализе акушерского анамнеза обращает на себя внимание большой процент медицинских аборт – 35,9%, из которых 2 и более аборта были в 18,5% наблюдений. Частота замерших беременностей составила 8,1%, самопроизвольных абортов – 10,0%, что указывает на напряженную репродуктивную функцию.

Таким образом, факторами риска аномального расположения плаценты были воспалительные заболевания придатков матки, эрозия шейки матки и кольпит, медицинские и самопроизвольные аборты, воспалительные заболевания мочевыводящей системы, а также сердечнососудистая патология.

ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ КАРТИНА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕВОЧЕК В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

М. Ю. Сергиенко, Э. Б. Яковлева, А. М. Кочерга

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк.

Среди органов репродуктивной системы молочная железа (МЖ) занимает особое место, поскольку является отражением этапов ее становления и гормональных взаимоотношений в разные возрастные периоды.

Целью исследования явилось изучение эхографической картины МЖ у девочек в процессе полового созревания.

Под наблюдением находилось 25 девочек «нейтрального периода», 30 – препубертатного и 70 – пубертатного возраста. Степень развития МЖ классифицировали по Tanner (1969) и Тумилович Л.Г. (1975).

Ма 0 – молочная железа не увеличена, сосок маленький, не пигментирован, соответствует стадии Таннера I, «нейтральному периоду». При ультразвуковом исследовании (УЗИ) МЖ не визуализировалась среди элементов подкожной жировой клетчатки позадисосковой области.

Ма 1 – набухание околососковой ареолы, увеличение ее диаметра, пигментация соска не выражена, соответствует стадии Таннера II. При УЗИ определялся гиперэхогенный ретроареолярный узел с центральной гипоэхогенной областью, которую часто ошибочно трактуют как признак воспалительного процесса при физиологической мастодии на начальном этапе формирования МЖ (препубертатный период).

Ма 2 – МЖ конической формы, ареола не пигментирована, сосок не возвышается, соответствует стадии III по Таннеру. При УЗИ визуализировалась гиперэхогенная железистая ткань, которая простиралась далеко за пределы ретроареолярной области, под ареолой определялась центральная «паукообразная» гипоэхогенная зона.

Ма 3 – юношеская грудь – изменения, которые претерпевает МЖ в этой стадии подвержены значительным колебаниям. У 10% девочек эта стадия отсутствовала, у 25% была слабо выражена, у остальных – выражена отчетливо и длилась дольше обычного. Наблюдалось увеличение и приподнятие грудных желез на площади, соответствующей окончательной их форме; вторичное приподнятие околососкового кружка и соска над окружающими участками кожи грудной железы. Такая форма МЖ соответствовала стадии Таннера IV. На УЗИ выявлялась гиперэхогенная периареолярная железистофиброзная ткань, четкий гипоэхогенный узел в центральной области. По данным литературы, возможно наличие подкожной жировой ткани в виде вытянутых гипоэхогенных включений, однако в нашем исследовании они не определялись.

Ма 4 – зрелая форма грудной железы: сосок выступает выше околососкового кружка, который уже не поднимается над поверхностью молочной железы. Соответствует стадии Таннера V. Свидетельствует о достижении зрелости МЖ. При УЗИ МЖ была представлена гиперэхогенной железистой тканью с подкожной жировой клетчаткой, без центрального гипоэхогенного узла, характерного для предыдущих стадий.

Таким образом, зная особенности эхографической картины МЖ у девочек в разные периоды полового созревания, возможно более точно, чем при визуальной оценке, определять степень развития МЖ, дифференцировать варианты нормы и патологии.

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ ГОНАДОТРОПИНОВ У ДЕВОЧЕК- ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Т. О. Сергиенко

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, г. Донецк.

Одной из важнейших проблем современной гинекологической эндокринологии является раннее выявление нарушений становления репродуктивной функции у девочек-подростков. Постоянно нарастающий интерес к изучению этой патологии закономерен, т.к. количество больных сахарным диабетом (СД) в Украине, за последние пять лет, увеличилось на 20,4% и составляет более 1 млн. 100 тысяч человек. Ежегодно количество детей и подростков с диабетом увеличивается более чем на 1 тысячу. Неутешительный показатель и в Донецкой области. Так, из общего числа больных диабетом, инсулинозависимую форму заболевания имеют более 18 тысяч пациентов, среди которых 678 детей, что является пятым значением по Украине. СД, при типичном течении, наиболее часто манифестирует у детей и молодых людей. Сочетается с патологическими изменениями в репродуктивной системе: поздним менархе, нарушениями менструальной функции, синдромом поликистозных яичников, бесплодием, невынашиванием беременности и патологическими родами, ранним климаксом. Это является основанием для проведения исслед-

дований, направлених на уточнення механізмів репродуктивних порушень, визначення значимості факторів, оказують негативне вплив на статеве та фізичне розвиток дівчаток-підлітків, хворих СД 1 типу.

Проводилась оцінка гінекологічного анамнезу, рівня гонадотропінів (лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ)) в периферическій венозній крові та їх співвідношення у 53 дівчаток-підлітків 15-18 років з СД 1 типу. При наявності менструального циклу дослідження проводили на 3-5-й день або произвольний день в умови аменореї. Проведена статистическа обробка даних.

Під наглядом знаходилось 32 (60,0%) дівчаток-підлітків 15-16 років та 21 (40,0%) – 17-18-річ. На момент дослідження всі вони отримували базис-болусну інсулінотерапію (середньосуточна доза інсулінів короткого та подовженого дії складала $1,2 \pm 0,4$ ЕД/кг маси тіла) та знаходились в стані компенсації. В досліджуваній групі серед супутуючих або наявних в анамнезі гінекологіческіх захворювань превалювали: кандидозний вульвовагініт (22 – 41,5%), бактеріальний вагіноз (15 – 28,3%), ектопія шийки матки (4 – 7,0%). Детальний аналіз гормонального профіля досліджуваних дівчаток виявив широкий розброс індивідуальних значень вмісту гонадотропінів.

Серед 32 дівчаток-підлітків, хворих 1-ої групи, в 46,9% відмічено затримку статевого дозрівання. У 5 (23,8%) представниць 2-ої групи діагностовано затримку темпів статевого дозрівання, відхилення в ритмі або характері менструацій: опсоменорея, олигоменорея до 1,5 місяця. В основі порушень менструального циклу лежали зміни секреції гонадотропінів ЛГ/ФСГ. Прогностически сприятливим для регулярної менструальної функції вважали співвідношення ЛГ/ФСГ=1,25-1,75. Из досліджуваних лише у 23 осіб (43,4%) співвідношення гормонів знаходилось в цьому інтервалі. У 30 дівчаток-підлітків (56,6%) коефіцієнт ЛГ/ФСГ був менше 1,25.

Таким образом, у дівчаток-підлітків з СД 1 типу для виявлення порушень менструальної функції недостатньо визначення абсолютного рівня гонадотропінів. Для оцінки причини розвитку гіпоестрогенемії та гіпопрогестеронемії цілесобразно виконання розрахунку співвідношення ЛГ/ФСГ, що дозволяє коректувати порушення овариальної функції комплексної патогенетическої терапією в більш ранні терміни.

ГАЛАКТОРЕЯ І ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЯ ПІСЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ

В. О. Склярва¹, І. І. Корчинська²

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львівський міський центр планування сім'ї і репродукції людини; ²Жіноча консультація №2 1 МКП, м. Львів.

Протягом останніх 10 років жінки в Україні все частіше обирають медикаментозний метод переривання вагітності на ранніх термінах завдяки його очевидним перевагам порівняно з вакуумною аспірацією порожнини матки.

Оскільки дія міфепристону приводить до блокування рецепторів до прогестерону, одним із наслідків є дисгормональні зміни молочних залоз. Медикаментозне переривання вагітності терміном 20-50 днів було проведено 240 пацієнткам. Через 2 тижні після медикаментозного абортів всі пацієнтки проходили повний гінекологічне обстеження, включаючи грудні залози. У 80% обстежених спостерігалась галакторея І-ІІІ ст., що було показом для більш детального обстеження: рівня пролактину, тиреотропного, лютеїнізуючого, фолікулоstimулюючого гормонів та ультразвукового дослідження (УЗД) молочних залоз після наступної менструації.

Достовірних змін у показниках гіпофізарних гормонів не було виявлено, однак у 32% пацієнток з галактореєю відмічалось помірне зростання рівня пролактину з 24-37 нг/мл. УЗД грудей у 65% пацієнток з галактореєю виявляло різні ознаки дисгормональних змін молочних залоз.

Знайдені зміни дають підставу рекомендувати всім пацієнткам після медикаментозного переривання вагітності корекцію дисгормональних змін молочних залоз і седативну терапію.

СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ПРИ ЭНДОМЕТРИОЗЕ ЯИЧНИКОВ

А. А. Соломатина, Е. В. Кавталадзе, О. В. Шабрина, О. В. Братчикова

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России», г. Москва.

В настоящее время особый интерес для оценки репродуктивного потенциала женщин представляет определение овариального резерва, одним из основных маркеров которого является антимюллеров гормон (АМГ).

На основании определения уровня АМГ нами выполнена оценка овариального резерва у 114 пациенток

репродуктивного возраста (средний возраст $30,80 \pm 5,02$ года) с эндометриозом яичников, с гистологически верифицированным диагнозом до и после лапароскопической кистэктомии эндометриоидных образований. 85 пациенток с односторонней локализацией эндометриоидных кист яичников составили I группу, 29 исследуемых с двусторонними эндометриоидными образованиями – II группу. Величина образований варьировала от 1,5 см до 8,9 см. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин репродуктивного возраста, с регулярным менструальным циклом, имеющие спонтанную овуляцию, не получающие гормональные препараты за 1,5 года до начала наблюдения. АМГ определялся до и через 3 месяца после оперативного вмешательства на 2-3-ий день менструального цикла методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческого набора фирмы DSL (США).

Оценивая концентрацию АМГ до оперативного вмешательства, нами не выявлена достоверная разница в значении АМГ у пациенток I группы в сравнении с контрольной группой ($3,30 \pm 0,30$ нг/мл vs. $3,31 \pm 0,08$ нг/мл), $p > 0,05$. В то же время, значения АМГ во II-группе были достоверно ниже показателей в I-группе ($1,56 \pm 0,24$ нг/мл vs. $3,30 \pm 0,30$ нг/мл), $p < 0,05$.

Через 3 месяца после лапароскопической кистэктомии установлено достоверное снижение концентрации АМГ в обеих группах, при этом уровень АМГ после двусторонней кистэктомии был значительно ниже по сравнению с I группой ($1,29 \pm 1,09$ нг/мл и $1,48 \pm 1,09$ нг/мл) соответственно, $p < 0,05$. Среди всех обследованных нами пациенток наиболее низкие значения АМГ были установлены у исследуемых с величиной образований ≤ 6 см, средние значения которых в I и II группах составили $0,53 \pm 0,45$ нг/мл и $0,21 \pm 0,20$ нг/мл соответственно.

Таким образом, проведенное нами исследование показывает, что до оперативного вмешательства концентрация АМГ достоверно отличалась от контрольной группы при двусторонней локализации эндометриоидных образований. Более низкие значения АМГ были отмечены после оперативного лечения (через 3 месяца), степень снижения коррелировала с величиной и расположением эндометриоидных образований.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ ПАЦИЕНТОК В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

А. А. Соломатина, О. И. Мишиева, К. А. Мартиросян

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России», г. Москва.

До настоящего времени остается открытым вопрос об оптимизации результатов лечения гиперпластических процессов эндометрия у больных в постменопаузе с отягощенным соматическим статусом с использованием органосберегающих подходов и гормонотерапии. Необходимо определение возможности и эффективности проведения щадящих хирургических методов лечения у пациенток старческого возраста: лазерная, баллонная, термальная абляция эндометрия, резекция эндометрия, лапароскопия (ЛС).

Проанализированы результаты лечения 426 больных в постменопаузе с внутриматочной патологией. С учетом возраста все разделены на 2 группы: I группа – 236 пациенток в постменопаузе в возрасте старше 60 лет (основная группа), II – 190 больных до 60 лет (группа сравнения). Возраст больных II группы составлял в среднем $52,20 \pm 0,39$, длительность постменопаузы варьировала от 2 до 10 лет ($2,40 \pm 0,25$). Средний возраст пациенток I группы был $69,50 \pm 0,62$ лет, длительность постменопаузы составила от 3 до 39 лет ($19,3 \pm 0,79$). Абляция эндометрия проводилась при помощи системы GyneLase™ (KARL STORZ, Германия), резекция эндометрия – Versapoint (Johnson @ Johnson, США). Отягощенный соматический статус встречался у всех обследованных пациенток, у 21 наблюдаемой I группы имелась тяжелая сочетанная сопутствующая соматическая патология. Экстрагенитальная патология и перенесенные онкозаболевания обуславливали высокий риск осложнений при оперативных вмешательствах, этим больным абляция эндометрия выполнялась как наиболее щадящий и приемлемый метод лечения с минимальным риском осложнений.

Ведущей внутриматочной патологией у 63 пациенток в старческом и у 53 – в пожилом возрасте явились железисто-фиброзный полип эндометрия, железисто-кистозная гиперплазия диагностирована у 18 и 17 соответственно. Атрофия эндометрия выявлена у 32 женщин I группы и у 14 – группы сравнения; у 24 и 12 пациенток по группам верифицирована аденокарцинома эндометрия. Рост миомы матки в постменопаузе выявлен у 3 – старческой и у 4 – пожилой групп. Всем на первом этапе проводилась гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание, с учетом результатов гистологического исследования у 25 и 20 была рекомендована гормональная терапия. Термальная (19), баллонная (24),

лазерная (16), резекция эндометрия (21) были выполнены у обследованных в основной и в группе сравнения у 11, 12, 8 и 19 соответственно. ЛС гистерэктомия по поводу аденокарциномы эндометрия производилась у 50 и 37 по группам.

Органосберегающие подходы в лечении внутриматочной патологии являются эффективными и хорошо переносимыми у больных с заболеваниями матки с выраженной сопутствующей экстрагенитальной патологией. В послеоперационном периоде с целью онкопрофилактики показан ультразвуковой скрининг как у лиц пожилого, так и старческого возрастов.

БРЮШНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

А. А. Соломатина, А. А. Науменко, А. В. Коновалова

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития РФ», г. Москва.

Представляется перспективным оценить применение современных методов – магнитно-резонансной томографии (МРТ), эмболизации маточных артерий (ЭМА) – в диагностике и лечении брюшной беременности.

Изучены истории болезней 2 пациенток с брюшной беременностью (сроки гестации 17-18 и 33-34 недели). ЭМА выполнялась по стандартной методике Сельдингера с использованием частиц PVA (William Cook, USA).

У одной наблюдаемой, по данным ультразвукового исследования (УЗИ), обнаружено: тело матки увеличено до 8-9 недель, в полости матки плодное яйцо не обнаружено. Выше дна матки слева в верхней трети определялось плодместилище с живым плодом, соответствующим 17-18 неделям, с отчетливым сердцебиением. Плацента располагалась снаружи в области маточного угла слева с переходом на дно матки. Была выполнена МРТ, при которой установлено: плодное яйцо с плодом располагалось между боковой стенкой таза и маткой. Диагностирована брюшная беременность 17-18 недель. Интраоперационно в брюшной полости между брыжейкой поперечной ободочной кишки, большим сальником, маткой, левой маточной трубой и стенкой мочевого пузыря располагалось плодместилище с плодом. Плацента интимно прилежала к левому маточному углу, большому сальнику. Учитывая высокий риск кровотечения, интраоперационно произведена ЭМА частицами PVA (500-700 мкм), после чего с минимальной кровопотерей выполнено удаление плаценты, резекция пряди большого сальника. У беременной со сроком гестации 33-34 недели на эхограммах в верхних отделах брюшной полости визуализировался один живой плод, соответствующий 31-32 неделям. Стенки матки на УЗИ четко не дифференцировались, в связи с чем использовалось МРТ. При МРТ отчетливо визуализировалась отдельно расположенная матка, увеличенная до 5-6 недель беременности и живой плод, расположенный в брюшной полости. Плацента занимала левую подвздошную область. При чревосечении в верхней половине брюшной полости обнаружен живой плод, который располагался между задней стенкой матки, маточной трубой, большим сальником, боковой стенкой таза, отдельно определялась матка. Плацента прилежала к левой маточной трубе, мезосальпинксу и большому сальнику. После извлечения плода произведена ЭМА, удаление плаценты, тубэктомия слева и резекция большого сальника с минимальной кровопотерей. При контрольной ангиографии стволы маточных артерий полностью окклюзированы.

Использование МРТ позволяет на дооперационном этапе определить топографическое соотношение между плодом, плацентой и органами брюшной полости. Применение ЭМА в комплексном лечении брюшной беременности способствует уменьшению объема интраоперационной кровопотери, позволяет выполнить органосберегающие операции и сохранить репродуктивный потенциал женщины.

СОВРЕМЕННЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА

А. А. Соломатина, М. Ю. Тюменцева, О. В. Братчикова, А. В. Шабрина

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития РФ», г. Москва.

С целью диагностики выявления опухолей стромы полового тяжа яичников (ОСПТ) перед оперативным вмешательством всем пациенткам было выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) с применением 3-D. Ультразвуковое исследование проводилось с помощью аппарата VOLUSON 730 expert (Kretz-General

Electrik Medical Systems), с последующей компьютерной обработкой доплерограмм. Выполнялась оценка УЗИ при применении 2-D в сравнении с 3D.

Было обследовано 72 пациентки в возрасте от 37 до 65 лет с верифицированным диагнозом ОСПТ (текома – 42, фиброма – 30). Величина опухоли колебалась от 3 до 15 см ($6,0 \pm 0,2$) в диаметре.

Эхографическая картина у 11 (26,1%) с текомой представляла собой образования округлой формы с четкими контурами, однородного строения, величина колебалась от 3 до 6 см в диаметре. У 26 (61,9%) с текомой яичника внутренняя структура образования характеризовалась появлением участков повышенной эхогенности, размер образований составил от 7 до 11 см, у 5 (11,9%) обследуемых визуализировались небольшие жидкостные включения, свидетельствующие о дегенеративных изменениях в опухоли, величина теком варьировала от 11 до 15 см. При проведении цветного доплеровского картирования (ЦДК) выявлены многочисленные зоны васкуляризации у 38 (91,0%) как в центральных участках опухоли, так и по периферии. Преимущественно преобладал венозный кровоток по периферии, во внутренних структурах текомы визуализировалась пестрая мозаика. Оценка теком яичников в режиме спектрального доплера характеризовалась: Vmax колебалась от 12,4 до 17,1 см/сек ($13,10 \pm 0,81$); низкорезистентный характер кровотока – индекс резистентности от 0,39 до 0,52 ($0,480 \pm 0,003$). У 30 пациенток с фибромой яичника эхографическая картина представляла собой образования округлой формы с четкими контурами, однородного строения, средней эхогенности, величина колебалась от 3 до 6 см в диаметре (4,4). При ЦДК кровотока не был зарегистрирован ни в одном наблюдении. Фибромы яичника были аваскулярными. С целью дифференциальной диагностики между фибромой и субсерозным миоматозным узлом ввиду схожести эхографической картины было использовано УЗИ с 3-х мерной реконструкцией образований. Среди обследуемых пациенток у 7 (23,3%) была выявлена субсерозная миома матки, что позволило определить объем и доступ оперативного вмешательства.

Таким образом, различные режимы объемной реконструкции изображения подчеркивают более четкое строение опухоли и позволили определить локализацию образования в проекции ткани яичника или вне ее.

ВЛИЯНИЕ ТРАНЕКСАМА НА УРОВЕНЬ ЦИТОКИНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Л. В. Степанян, С. П. Синчихин, Н. В. Григорян

ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Астрахань.

Неразвивающаяся беременность является одной из наиболее актуальных проблем в современной медицине. По данным литературы, частота данной патологии в последние годы возросла с 5-10% до 45-50% среди репродуктивных потерь. Все большее внимание во всем мире в развитии данной патологии гестации уделяется изучению воспалительных процессов эндометрия, что, в свою очередь, благодаря клеточной активности в результате длительной антигенной презентации, высвобождает цитокины провоспалительного действия, определяющие исход беременности.

Лечение неразвивающейся беременности требует активной тактики с применением препаратов, обладающих сильным гемостатическим действием и противовоспалительными свойствами. К одним из таких лекарственных средств относится транексам («Мир-Фарм», Россия), который специфически ингибирует активацию профибринолизина (плазминогена) и его превращение в фибринолизин (плазмин). Кроме того, за счет подавления образования кининов и других активных веществ, участвующих в воспалительных и аллергических реакциях, транексам обладает и противовоспалительным действием.

Цель исследования: оценить уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и аспирате из полости матки при лечении неразвивающейся беременности в I триместре гестации с применением транексама.

Нами проведено исследование 140 женщин с данной патологией в возрасте от 16 до 40 лет, которые в своем большинстве (90%) планировали реализовать свою детородную функцию. Пациентки были разделены на основную группу и группу сравнения по 70 человек в каждой, сопоставимые по возрасту ($33,1 \pm 2,5$ и $32,8 \pm 2,2$ лет соответственно по группам), соматической патологии и данным акушерско-гинекологического анамнеза.

В основной группе однократно внутривенно вводился транексам в дозе 750 мг при разведении в 200,0 мл изотонического раствора хлорида натрия. Пациентки группы сравнения препарат не получали.

Показатели провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и аспирате из полости матки определяли до введения препарата, после инструментального удаления погибшего плодного яйца на 1-е и 2-е сутки.

Показатели FNO- α в сыворотке крови до введения препарата в основной группе и группе сравнения составили $11,01 \pm 1,50$ пг/мл и $9,53 \pm 1,20$ пг/мл соответственно; на 1-е – $3,58 \pm 0,25$ пг/мл и $7,99 \pm 0,64$ пг/мл соответственно по группам; 2-е сутки – $3,27 \pm 0,27$ пг/мл и $7,27 \pm 0,52$ пг/мл соответственно по группам (при норме 0-6 пг/мл). Показатели FNO- α в аспирате из полости матки до введения препарата в основной группе и группе сравнения составили $22,03 \pm 0,55$ пг/мл и $19,53 \pm 1,20$ пг/мл соответственно; на 1-е – $7,15 \pm 0,45$ пг/мл и $15,99 \pm 0,25$ пг/мл соответственно по группам; 2-е сутки – $5,32 \pm 0,32$ пг/мл и $15,91 \pm 0,03$ пг/мл соответственно по группам (при норме 0-6 пг/мл). Показатели IL-1 β в сыворотке крови до введения препарата в основной группе и группе сравнения составили $2,56 \pm 0,06$ пг/мл и $2,95 \pm 0,16$ пг/мл соответственно; на 1-е – $2,16 \pm 0,07$ пг/мл и $2,62 \pm 0,14$ пг/мл соответственно по группам; 2-е сутки – $2,43 \pm 0,14$ пг/мл и $2,68 \pm 0,08$ пг/мл соответственно по группам (при норме 0-11 пг/мл). Показатели IL-1 β в аспирате из полости матки до введения препарата в основной группе и группе сравнения составили $10,24 \pm 0,16$ пг/мл и $11,80 \pm 1,02$ пг/мл соответственно; на 1-е – $5,26 \pm 1,02$ пг/мл и $10,48 \pm 0,99$ пг/мл соответственно по группам; 2-е сутки – $3,43 \pm 1,01$ пг/мл и $10,72 \pm 0,82$ пг/мл соответственно по группам (при норме 0-11 пг/мл). Показатели IL-6 в сыворотке крови до введения препарата в основной группе и группе сравнения составили $10,78 \pm 1,29$ пг/мл и $11,87 \pm 1,24$ пг/мл соответственно; на 1-е – $6,69 \pm 0,62$ пг/мл и $10,22 \pm 0,95$ пг/мл соответственно по группам; 2-е сутки – $6,04 \pm 0,53$ пг/мл и $10,33 \pm 1,10$ пг/мл соответственно по группам (при норме 0-10 пг/мл). Показатели IL-6 в аспирате из полости матки до введения препарата в основной группе и группе сравнения составили $39,12 \pm 0,81$ пг/мл и $37,48 \pm 1,41$ пг/мл соответственно; на 1-е – $33,45 \pm 0,92$ пг/мл и $35,81 \pm 0,49$ пг/мл соответственно по группам; 2-е сутки – $30,04 \pm 0,73$ пг/мл и $36,21 \pm 1,03$ пг/мл соответственно по группам (при норме 0-10 пг/мл).

Наши исследования показали, что в аспирате из полости матки показатели FNO- α в 2 раза, а IL-1, IL-6 в 4-5 раза были выше по сравнению с показателями сыворотки крови, что может быть связано с активацией инфекционно-воспалительных процессов. Полученные данные можно использовать для прогнозирования течения заболевания, а также для оценки эффективности проводимой терапии.

На фоне проводимой терапии эти показатели имели достоверное снижение уже на 1-е и 2-е сутки у пациенток основной группы ($p < 0,05$), в отличие от пациенток группы сравнения.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высоком клиническом эффекте применения транексама при лечении неразвивающейся беременности в I триместре гестации. Данный препарат обладает как антифибринолитическим, так и противовоспалительным свойствами, воздействуя на цитокиновый профиль, способствует восстановлению иммунного статуса.

ВЛИЯНИЕ НИЗКИХ ДОЗ АНДРОГЕНОВ НА ОВАРИАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ

Г. В. Стрелко, Т. Д. Задорожная

Институт генетики репродукции, Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев.

Успешность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у плохих ответчиков существенно ниже (3-20%), чем у женщин с нормальным откликом на стимуляцию (30-45%). В литературе обсуждаются различные методы улучшения овариального резерва, в том числе, применение андрогенов. Целью исследования было получение данных относительно возможного негативного влияния приема андрогенов на биохимические и гормональные показатели периферической крови, а также на морфологию яичников.

Исследования проводились на самках лабораторных крыс линии «Вистар» *Rattus norvegicus* ($n=30$) m 250-300 г в возрасте 4-5 месяцев на начало эксперимента.

Была исследована эффективность введения на протяжении 90 дней препарата дегидроэпиандростерона (ДГА) производства Ultimate Nutrition, Inc. Farmington, CT 06032. Действующее вещество изучавшегося препарата относится к стероидным гормонам, вырабатываемым надпочечниками и гонадами, и имеет слабое андрогенное действие. Исследуемый препарат вводили в терапевтической (группа 1, $n=10$) и трехкратной дозе (группа 2, $n=10$). Контролем служили интактные животные (группа 3, $n=10$).

При исследовании биохимических показателей периферической крови отмечалось незначительное повышение уровня глюкозы, креатинина и щелочной фосфатазы в группе, принимавшей трехкратную дозу. Несмотря на достоверное повышение указанных показателей в сравнении с контролем, они не выходили за границы нормальных значений.

Прием ДГА у самок крыс привел к увеличению массы яичников: 0,1147 г – в контрольной группе; 0,1231 г – в группе 1 (терапевтическая доза); 0,1377 г – в группе 2 (трехкратная доза), разница недостоверна.

При изучении гормонального статуса отмечалось достоверное увеличение уровней эстрадиола в двух группах животных, принимавших ДГА (34,30 пг/мл – 1-я группа и 44,10 пг/мл – 2-я группа) в сравнении с контрольной группой (23,50 пг/мл). Уровни тестостерона были в 2,5 раза выше в группе 1 (0,43 нг/мл) в сравнении с контролем (0,17 нг/мл) и в 15 раз выше в группе 2 (2,17 нг/мл). Уровни антимюллерова гормона почти не отличались между группами 1 и 2 (0,46 нг/мл и 0,48 нг/мл соответственно) и были в два раза выше, чем в контрольной группе (0,24 нг/мл).

Исходя из вышеизложенного, можно сделать следующие выводы: прием ДГА в терапевтических дозах самками лабораторных крыс оказался безопасным; прием андрогенов может снижать темпы атрезии антральных фолликулов и приводить к увеличению овариального резерва; нецелесообразно использовать дозы ДГА выше терапевтических, т.к. это не увеличивает клиническую эффективность.

Данные исследования могут быть полезными для лечения пациенток со сниженным овариальным резервом.

ИСХОДЫ ДЛЯ МАТЕРИ И ПЛОДА ПРИ ЗАПОЗДАЛЫХ РОДАХ

В. Г. Сюсюка, К. Ю. Нерянов, Е. В. Пейчева, Е. В. Комаров, Д. А. Каптюх, Е. Г. Аверченко
Запорожский государственный медицинский университет, родильный дом №9, г. Запорожье.

Одной из важнейших задач, стоящих перед акушерами, является обеспечение благоприятного исхода родоразрешения (К.Н. Ахвледиани и соавт., 2009). Переношенная беременность сопровождается высоким уровнем перинатальной заболеваемости и смертности, большим числом осложнений в родах и послеродовом периоде у матери и новорожденного (Н.Т. Мачавариани и соавт., 2005). Частота перенашивания беременности колеблется от 4,0 до 14,0% (Е.Л. Чернуха, 1982; Г.М. Савельева, 2000; S.J. Ventura et al., 1999).

Цель исследования: дать оценку исходов родоразрешения при запоздалых родах.

Проведен анализ 54 случаев родоразрешения женщин в сроке 42 недели, поступивших в акушерскую клинику родильного дома №9 г. Запорожье. Средний возраст женщин составлял 27,0±0,8 лет (от 17 до 42 лет).

Среди женщин обследуемой группы первобеременные составили 44,4%, а первородящие – 63,0%, что обусловлено в 18,5% случаев наличием аборта до данной беременности. У 28 беременных (51,8%) был отягощен гинекологический анамнез, у 13,0% имело место позднее менархе. Среди соматической патологии, частота которой составила 29,6%, отмечены: ожирение, вегето-сосудистая дистония и патология мочевыделительной системы. Обращает на себя внимание низкая частота гестационных осложнений. Угроза аборта в раннем и позднем сроках встречалась с одинаковой частотой и составила по 7,4% соответственно. Частота анемии беременных I степени имела тенденцию к росту соответственно каждому триместру: в I – 3,7%, во II – 7,4% и 22,2% – в III триместрах. Среди исследуемых женщин 85,2% были госпитализированы в сроке 41 недели. После проведенной оценки «зрелости» шейки матки 14-ти (25,6%) беременным была назначена подготовка простагландинами.

Спонтанное начало родовой деятельности произошло у 71,4% женщин, у 28,6% проводилась индукция родов. Среди женщин группы исследования 48 родоразрешены вагинально, что составило 88,9%, из них индуцированные роды составили – 7,4%. Кесарево сечение проведено в связи преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (1,9%), дистрессом плода (5,6%), а также отсутствием «зрелости» шейки матки и отказом беременной от использования каких-либо методов ее подготовки (3,7%). Преждевременный разрыв плодных оболочек отмечен у 11,0%, при этом у всех женщин роды начались спонтанно в первые 24 часа и не связаны с использованием простагландинов. Средний показатель общей кровопотери при вагинальных родах составил 270,8±13,1 мл. В 3,7% проводилось ручное обследование полости матки в связи с задержкой дольки последа.

По результатам анализа состояния новорожденных нами отмечено, что только у 6 детей имели место явные признаки переношенности (11,0%). Все дети рождены без асфиксии. Средний показатель по шкале Апгар на 1 минуте составил 8,00±0,13 балла, а на 5 минуте – 8,60±0,11 балла. Обращает на себя внимание 5 случаев кефалогематом (9,3%), при этом масса детей при рождении находилась в пределах 3600-4600 г. Среди всех детей процент крупных составил 14,8%.

Таким образом, у женщин группы исследования имел место низкий процент гестационных осложнений, и отсутствовали явные факторы, способствующие перенашиванию беременности. Отмечена высокая частота родоразрешения через естественные родовые пути при запоздалых родах, а основным показанием к абдоминальному родоразрешению был дистресс плода.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА АНДРОГЕНОВ В ТКАНИ ЯИЧНИКА АНДРОГЕНИЗИРОВАННЫХ В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ КРЫС

Л. В. Тарасенко, Н. Д. Носенко, И. В. Поладич

Государственное учреждение «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины», Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев.

Одной из самых распространенных форм патологии у женщин является синдром поликистозных яичников (СПКЯ), характеризующийся аменореей или олигоменореей, нарушениями фолликулогенеза, овариальными кистами, гиперандрогемией и приблизительно в половине случаев – метаболическими нарушениями. Особая роль в патогенезе СПКЯ принадлежит андрогенным стероидам эндогенного или экзогенного происхождения. Считается, что пусковым механизмом патологии может быть повышение секреции андрогенов корковым слоем надпочечников во время адренархе с последующим переключением основного источника гиперандрогении с надпочечников на яичники. Как известно, в фолликулярном эпителии яичников андрогены (андростендион, тестостерон) претерпевают при участии фермента ароматазы дальнейшее преобразование, конечным продуктом которого являются соответственно эстрон и эстрадиол. Одним из терапевтических подходов к лечению СПКЯ в последние годы стало применение ингибиторов ароматазы стероидов. Однако прямые данные об особенностях ароматизации андрогенов в яичниках при гиперандрогении практически отсутствуют.

В данной работе было проведено изучение метаболических превращений тестостерона в яичниках крыс, у которых гиперандрогенное состояние моделировали подкожной имплантацией силикатовых капсул, содержащих кристаллический тестостерон, в пубертатном периоде (на 33-й день жизни). Гиперандрогенное состояние подопытных самок крыс, помимо достоверного повышения уровня тестостерона в крови, характеризовалось более поздней, чем у животных контрольной группы, пубертацией (по дате открытия влагалища) и нарушениями половой цикличности (по структуре эстральных циклов). Морфологическими исследованиями яичников у этих животных были выявлены некоторые дегенеративные процессы (атрезия и мелкокистозное перерождение фолликулов, дегенерация яйцеклеток, разрастание интерстициальной ткани и т.п.), хотя слой клеток гранулезы, в которых локализована ароматаза, оставался при этом достаточно развитым.

Метаболизм тестостерона в яичниках (ароматазную и 5 α -редуктазную активность) изучали у животных 3-месячного возраста. В яичниках андрогенизированных самок крыс наблюдалось умеренное, но достоверное повышение ароматазной активности по сравнению с интактными животными: $(12,61 \pm 0,31) \cdot 10^{-8}$ Ед. · г⁻¹ и $(11,39 \pm 0,30) \cdot 10^{-8}$ Ед. · г⁻¹ соответственно, $p \leq 0,02$. 5 α -редуктазная активность при этом имела лишь тенденцию к повышению: $(58,70 \pm 12,16) \cdot 10^{-8}$ Ед. · г⁻¹ против $(37,32 \pm 2,74) \cdot 10^{-8}$ Ед. · г⁻¹ в контроле, $p < 0,1$.

Полученные результаты можно объяснить повышением уровня субстрата ароматазы, т.е. тестостерона, в крови на фоне сохранности клеток гранулезы у андрогенизированных в пубертатном периоде самок крыс.

Таким образом, на основании полученных данных можно утверждать, что применение ингибиторов ароматазы в схемах лечения СПКЯ является патогенетически обоснованным.

ЧАСТОТА І ПИТОМА ВАГА ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ СЕРЕД ЖИВОНАРОДЖЕНИХ

О. І. Тимченко, Т. Н. Кабанець, Т. М. Поканєвич, О. В. Процюк, О. В. Линчак

ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзєєва НАМН України», Київський обласний центр охорони здоров'я матері і дитини, м. Київ.

Розвиток статевої системи не завершується в ембріональному періоді. Мутації генів, в т.ч. які кодують синтез гормонів, проявляються в різних періодах онтогенезу. Формування статевого тракту в ембріогенезі визначається взаємодією генетичних механізмів, внутрішніх епігенетичних механізмів (ферментні системи, гормони) та зовнішніх епігенетичних факторів, які відображають вплив зовнішнього середовища. При цьому визначити чітко внесок кожного не вважається можливим.

В Україні близько 1600 дітей щорічно народжується з вродженими вадами розвитку (ВВР) статевих органів, але основна частка патології виявляється в період статевого розвитку. ВВР статевих органів (Q50-Q56 за МКХ-10), хоч і не є причиною смерті плода та новонародженого, але можуть стати причиною інвалідності дитини, проблем з відтворенням в майбутньому та інших соціально-економічних збитків.

Враховуючи вищевикладене, завданням даного дослідження було визначення частоти та питомої ваги ВВР статевих органів серед живонароджених дітей з ВВР.

Для визначення структури ВВР статевої системи використані матеріали відомчої звітності МОЗ (ф. № 49-здоров «Звіт про надання медико-генетичної допомоги») за період 2002-2010 рр. Розраховували частоту на 1000 випадків живонароджених та питому вагу ВВР статевих органів в загальній структурі вад у відсотках.

За даними МОЗ України, частота ВВР статевих органів за 2002-2010 рр. склала $(3,51 \pm 0,01)$ на 1000 народжених живими. При цьому з 2002 р. по 2008 р. відмічалось її зниження з підвищенням показника в останні роки.

Кожна шоста-сьома дитина, яка народилась з ВВР, мала ВВР статевих органів – $(15,36 \pm 0,12)\%$. По роках спостереження коливання показника не відмічалось, за винятком 2009 р. порівняно з 2008 р. ($14,18\%$ проти $15,42\%$, $p=0,01$). Питома вага крипторхізму склала за всі роки спостереження $(47,81 \pm 0,42)\%$, гіпоспадії та епіспадії – $(43,49 \pm 0,42)\%$. $8,70\%$ припадало на інші ВВР статевих органів – в середньому щорічно це 137 дітей в країні.

Таким чином, майже у кожного четвертого з тисячі живонароджених виявляють ВВР статевих органів, що складає $15,30\%$ всіх ВВР. Але потрібне зосередження уваги сімейних лікарів, педіатрів та дитячих гінекологів на питаннях діагностики такої патології у більш пізньому віці.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ГРУДНОГО МОЛОКА ЖЕНЩИН БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

А. В. Тихонова, Г. Н. Клочкова, С. П. Пахомов

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород.

Качественный состав грудного молока женщин подвержен значительным колебаниям под влиянием множества факторов и характеризуется региональностью и сезонностью, а также сутками после родоразрешения.

Целью настоящего исследования явилось изучение качественного состава грудного молока женщин Белгородской области на 3 и 5 сутки после родоразрешения для выявления наиболее вариабельных показателей.

Обследование проводилось на базе Белгородского областного перинатального центра. Изучалось грудное молоко женщин на 3 и 5-е сутки после самопроизвольных родов. Всего изучено 128 образцов молока на базе лаборатории Белгородской областной клинической больницы Св. Иоасафа. Определялся белковый, электролитный, иммунный состав молока.

В результате исследования было установлено, что большинство показателей не имело достоверных изменений в изучаемые сроки, т.е. их концентрация характеризовалась относительной стабильностью. Достоверно было установлено увеличение концентрации только гаммаглобулинов (с $40,11$ до $42,77$ г/л) и триглицеридов (с $6,94$ до $9,54$ ммоль/л). Значительно большее количество показателей имело тенденцию к снижению концентрации: натрий (с $19,03$ до $15,15$ ммоль/л), белок (с $22,70$ до $17,36$ г/л), холестерин (с $0,76$ до $0,55$ ммоль/л), иммуноглобулины классов М (с $0,83$ до $0,47$ г/л), G (с $2,03$ до $1,41$ г/л) и А (с $3,13$ до $1,70$ г/л). Также отмечено значительное снижение уровня пролактина в крови женщин с $8123,81$ до $5613,39$ МЕ/мл.

ДО ПИТАННЯ ПРО ДИЗБІОТИЧНІ ЗМІНИ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ

О. В. Цмур, І. І. Хаца

Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», м. Ужгород.

Дослідження останніх років змінили традиційні погляди на мікробну етіологію інфекційно-запальних ускладнень перинатального періоду. На перший план виступають дизбіотичні зміни біотопу статевих шляхів вагітних, асоціації умовно-патогенної флори з явним її превалюванням над лактобацилярним компонентом. Так звана, транзиторна мікрофлора формує фактори ризику по перинатальному ризику.

Мета роботи – дослідження мікробного пейзажу піхви у вагітних в другому-третьому триместрах вагітності та взаємозв'язок дизбіозу з виникненням перинатальних ускладнень.

Проведено обстеження 60 вагітних жінок з терміном гестації 20-40 тижнів шляхом забору матеріалу з задньо-бокового склепіння піхви на бакпосів, мікроскопію виділень з уrogenітального тракту з фарбуванням по Граму. Мікробіологічна ідентифікація мікроорганізмів проводилась методом полімеразної ланцюгової реакції з подальшим кількісним визначенням бактеріальної маси. Проведено клініко-статистичний аналіз індивідуальних карт вагітної та історій пологів у групі обстежуваних жінок.

Виявлено значне переважання умовно-патогенної флори у піхві практично у всіх вагітних, причому лише у 5 жінок у біотопі піхви були присутні лактобацили. Спектр умовно-патогенної флори був представлений як факультативно-аеробною флорою, так і анаеробами. Найчастіше зустрічались ентерококи, ешеріхії, стрептококи, стафілококи та гриби роду *Candida*. У групі вагітних з нормоценозом нормальний склад мікрофлори (95% лактобацил) був висіяний лише у однієї пацієнтки. Мікробіологічний спектр біотопу піхви жінок з дизбіозом був представлений в основному кишковою флорою з масивним обміненням ($3-5 \cdot 10^5$ КУО/мл). У всіх жінок з превалюванням умовно-патогенної мікрофлори виявлено уреоплазму уреаплікум.

Відповідно до розподілу груп біотопу найменше ускладнень вагітності та пологів спостерігалось у вагітних з нормоценозом, а найбільше – у групі з дизбіозом, причому в прямо пропорційній залежності. Перебіг вагітності у першій групі вагітних ускладнився загрозою переривання у 1 випадку, пологи відбулись без ускладнень у всіх роділь, післяпологовий період – без особливостей. Перебіг вагітності у групі обстежуваних з дизбіозом піхви ускладнився гестаційним піелонефритом у 4 випадках, загрозою переривання вагітності – у 8 випадках, маловоддям – у 3 випадках, передчасним старінням плаценти – у 4 вагітних, порушенням матково-плацентарного кровотоку – 2 випадки, пізнім гестозом – у 1 вагітної. Ускладнення пологів спостерігались у 8 роділь (передчасний розрив плодових оболонок, слабкість пологової діяльності, травми родових шляхів, дистрес плода, дві вагітності завершилися передчасними пологами в терміні 32 і 34 тижні). Найбільше ускладнень спостерігалось у групі вагітних з найгіршими показниками мікробіологічного статусу піхви.

Таким чином, проведене мікробіологічне дослідження біотопів піхви вагітних жінок у 2-3 триместрі вагітності та аналіз перебігу вагітності та пологів свідчать про значні порушення мікробіоценозу родових шляхів жінок та про зв'язок цих порушень з ускладненим перебігом вагітності та пологів. Вищевказане потребує подальшого аналізу та розробок лікування та профілактики з метою зниження перинатальних ускладнень для матері та плода.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СТАТЕВОЇ ФУНКЦІЇ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ

О. Р. Цьолко

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів.

Стан народжуваності в країні погіршується, а молодь стає все більше сексуально розкутою і має все більшу кількість статевих партнерів, що призводить до поширення інфекцій, які передаються статевим шляхом, а це, у свою чергу, до збільшення неплідних пар, що впливає на демографічну ситуацію в Україні.

Було опитано 1287 дівчини віком від 14 до 20 років. Анкети включали запитання, які стосувались репродуктивного здоров'я та соціальної поведінки респондентів.

Анкети аналізувались у 4-х вікових групах 14, 15-16, 17-18 та 19-20 років.

Результати дослідження свідчать про те, що у віці 15-16 років мають сексуальні відносини 11,07% дівчат, з них одного партнера мають 8,30%, двох – 1,90%, трьох – 0,69%, більше трьох – 0,18% і більше семи – 0%. Якщо порівняти отримані результати у віковій категорії 15-16 років із загальноукраїнським показником, який становить близько 22,00%, то бачимо, що в Західному регіоні частота раннього початку статевого життя майже у двічі нижча, ніж загалом по Україні.

Серед сексуально активних дівчат мали захворювання 4,72% усіх вікових груп, що майже в 6 разів перевищує показник у незайманих дівчат, який рівний 0,81%. Отримані дані є статистично достовірними і репрезентативними (показник Пірсона χ^2 : $p < 0,05$).

Якщо проаналізувати захворюваність в залежності від кількості статевих партнерів (незалежно від характеру менструального циклу), то теж простежується чітка прогнозована залежність: чим вища сексуальна активність, тим більший ризик захворювання. Дівчата, що не мали жодного партнера, мали статеві хвороби у 1,67%, 1-го партнера – 4,57%, 2-х партнерів – 8,18%, 3-х партнерів – 9,68%.

У дівчат, які вже мали сексуальні стосунки, менархе відбувалось швидше майже на 6 місяців, у порівнянні з незайманими підлітками. Дана залежність простежувалась в кожній віковій групі опитаних.

Таким чином, усе вище сказане свідчить про те, що додаткового дослідження потребує визначення залежності рівня статевих гормонів на репродуктивну поведінку підлітків та подальший вплив цього на їх здоров'я.

Залишається нез'ясованим, який метод профілактики захворювань репродуктивної системи та раннього початку статевого життя у дівчат-підлітків буде найефективнішим та можливі шляхи його впровадження.

АКТИВНІСТЬ СУБПОПУЛЯЦІЙ НЕЙТРОФІЛІВ В РІЗНІ ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ЖІНОК

А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, І. Г. Герасимов

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, м. Донецьк.

Метою цього дослідження було вивчення співвідношення субпопуляцій нейтрофілів у жінок в різні фази менструального циклу. Об'єктом дослідження стали 20 умовно здорових жінок від 19 до 26 років. Всім пацієнткам було проведено забір периферійної крові під час менструації, на початку і в кінці I і II фаз менструального циклу. За допомогою НСТ-тесту визначали долю фагоцитуючих нейтрофілів і фагоцитарне число. В результаті дослідження виявилось, що в кінці II фази менструального циклу і під час менструацій доля фагоцитуючих нейтрофілів склала $90,0 \pm 3,1\%$, а фагоцитарне число – $10,0 \pm 2,7$ шт. ($p < 0,01$), тоді як в інші фази менструального циклу доля фагоцитуючих нейтрофілів – $68,0 \pm 6,3\%$, а фагоцитарне число – $8,0 \pm 2,5$ шт. ($p < 0,05$). В динаміці менструального циклу зміна фагоцитарної активності нейтрофілів відбувається виключно за рахунок нейтрофілів-кілерів, що активуються в НСТ-тесті, доля їх збільшується від $32,0 \pm 3,6\%$ до $46,0 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$), причому доля нейтрофілів-кейджерів практично не змінюється протягом менструального циклу і в середньому складає $42,0 \pm 5,4\%$ ($p < 0,5$).

Виявлені закономірності можуть забезпечувати компенсаторне превентивне посилення імунного захисту організму жінок в періоди, коли функціонально-адаптивні можливості організму знижені.

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК РІВНЯ ПРОЛАКТИНУ З ПЕРЕБІГОМ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК

А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, І. Г. Герасимов

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, м. Донецьк.

Відомо, що пролактин є чинником, стимулюючим клітинну проліферацію, при цьому порушення проліферації передує розвитку раку шийки матки.

Метою нашого дослідження було вивчення вмісту пролактину в сироватці крові у пацієнток репродуктивного віку з уrogenітальною папіломавірусною інфекцією. Об'єктом дослідження стали 17 жінок з персистуючим перебігом папіломавірусної інфекції (I група), 11 жінок з транзиторним перебігом папіломавірусної інфекції (II група) і 15 умовно здорових жінок (III група). Обстежені пацієнтки не отримували лікарських препаратів, що впливають на рівень пролактину в крові. Забір крові проводився у II фазу менструального циклу. Аналіз отриманих результатів показав, що середній рівень пролактину в сироватці крові пацієнток I групи достовірно вище ($635,6 \pm 18,9$ мМЕ/мл), ніж в II групі ($401,7 \pm 20,1$ мМЕ/мл) і у здорових жінок ($204,7 \pm 20,9$ мМЕ/мл) ($p < 0,05$), причому як в I, так і в II групах найбільш високі показники пролактину сироватки крові реєструвалися у жінок з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією шийки матки. Але в I групі достовірних відмінностей між рівнем пролактину у пацієнток з інтраепітеліальною неоплазією і без патології шийки матки не відмічено. У пацієнток II групи виявлено достовірні відмінності середнього рівня пролактину у жінок з супутньою інтраепітеліальною неоплазією шийки матки і без неї.

Отримані дані дозволяють констатувати, що гіперпролактинемія є чинником, супутнім персистенції папіломавірусної інфекції, а їх поєднання посилює потенційний ризик розвитку онкологічного процесу у жінок з папіломавірусною інфекцією.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СУБПОПУЛЯЦІЙ НЕЙТРОФІЛІВ ПРИ ПАПІЛОМАВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ

А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, І. Г. Герасимов

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, м. Донецьк.

Як раніше було доведено, існує дві субпопуляції нейтрофілів в периферійній крові людини. Клітини однієї з них – нейтрофіли-кілери, здатні до фагоцитозу *in situ*, і нейтрофіли-кейджери, що поглинають чужерідні частки з метою доставки їх у компетентні органи. Співвідношення нейтрофілів між субпопуляціями складає 40,0 і 60,0% відповідно.

Метою цього дослідження було вивчення співвідношення субпопуляцій нейтрофілів при інфікуванні жінок вірусом папіломи людини. Об'єктом дослідження були 10 жінок у віці 20-26 років з папіломавірусною інфекцією і 12 умовно здорових жінок від 19 до 25 років. Всім пацієнткам було проведено забір периферійної крові в I фазу менструального циклу. За допомогою НСТ-тесту визначали долю фагоцитуючих нейтрофілів і фагоцитарне число. В результаті дослідження у жінок з папіломавірусною інфекцією фагоцитарна активність нейтрофілів зросла до $96,0 \pm 8,4\%$, тоді як в контрольній групі – $68,0 \pm 6,3\%$, а фагоцитарне число у інфікованих – $12,0 \pm 2,6$ шт., винятково за рахунок активованих в НСТ-тесті нейтрофілів-кілерів, доля яких зростає від $32,0 \pm 3,6\%$ до $66,0 \pm 6,2\%$, в контрольній – $8,0 \pm 2,5$ шт. ($p < 0,01$). При цьому доля нейтрофілів-кейджерів не відрізняється від контролю, складаючи $44,0 \pm 5,6\%$ і $42,0 \pm 5,4\%$ відповідно ($p < 0,5$).

Таким чином, при папіломавірусній інфекції відбувається збільшення фагоцитарної активності нейтрофілів за рахунок активації нейтрофілів-кейджерів.

ПРОФІЛАКТИКА ПЕРСИСТУЮЧОЇ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ЖІНОК

А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, І. Г. Герасимов

Науково-дослідний інститут медичних проблем сім'ї Донецького національного медичного університету ім. М. Горького, м. Донецьк.

Лікування та профілактика папіломавірусної інфекції залишається актуальною проблемою сучасної медицини. Відповідно до завдань дослідження для елімінації вірусу папіломи людини і профілактики його персистенції в уrogenітальному тракті хворих, був застосований алокін-альфа. Діючою речовиною препарату є цитокіноподібний пептид алоферон, що володіє антивірусною, вираженою імунорегуючою і протипухлинною активністю, що обумовлено виборчим пригніченням експресії онкогена E7 вірусу та істотно знижує імуносупресивні функції вірусу папіломи людини. Ефективність застосування алокіна-альфа для профілактики персистенції вірусу папіломи людини оцінювалася при його призначенні 26 хворим жінкам з персистуючим перебігом уrogenітальної папіломавірусної інфекції. Критеріями ефективності були елімінація папіломавірусу високоонкогенного ризику зі слизової оболонки цервікального каналу і зникнення маркерів реплікації вірусу в імунно-ферментному аналізі (онкобілка E7). Термін диспансерного спостереження склав від 12 до 18 місяців. Алокін-альфа призначався за традиційною схемою (6 ін'єкцій) в поєднанні з деструктивними методами. Сумарна ефективність по етіологічній санації папіломавірусної інфекції шийки матки протягом трьох місяців була досягнута у 24 пацієнтів (92,3% випадків).

Таким чином, результати дослідження свідчать про ефективне застосування алокіна-альфа з метою елімінації та профілактики персистенції вірусу папіломи людини високого онкогенного ризику, зниження онкобілка E7 цього вірусу, високий рівень якого створює умови для потенційного онкогенезу.

РОЛЬ ТЕЛЕМЕДИЦИНИ В РЕФОРМИРОВАНИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ

А. В. Чайка, С. А. Айкашев, О. А. Чурилова, С. А. Перекрестов, И. Г. Герасимов

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, г. Донецк.

Важнейшей задачей здравоохранения является обеспечение права гражданина на квалифицированное медицинское обслуживание, независимо от его социального положения и места жительства. Однако существующая система подготовки специалистов и оказания медицинской помощи является высокочрезвычайно затратной, трудоемкой и, зачастую, не учитывает актуальные проблемы текущих периодов.

Несмотря на опыт в обучении кадров в зарубежных странах, внедрение новых технологий, как для обучения, так и для консультирования специалистов, пока используется не в полном объеме. В 2010 году специалистами НИИ медицинских проблем семьи при поддержке Geolik Farm Marketing Group (Украина) для решения актуальных медицинских вопросов, в том числе диагностики, лечения и профилактики папилломавирусной инфекции, создан тренинговый, лечебно-консультативный центр телемедицины. Он позволил унифицировать процесс обучения специалистов, минимизировать затраты как для врачей, так и для пациентов для принятия решений, используя системный целевой подход. Непрерывно базе центра проходят международные конференции с привлечением врачей различных специальностей, а также международный обучающий лапароскопический курс. Различные платформы телемедицины позволяют унифицировать и оптимизировать процесс лечения, при котором решение по каждому конкретному случаю принимается эксконсилиумом. Центр телемедицины дал возможность сохранять персональные данные на современном уровне, как обучающихся врачей, так и консультируемых пациентов, стал моделью ведения электронного документооборота в условиях медицинского учреждения.

РОДЫ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ У ЖЕНЩИН С РУБЦОМ НА МАТКЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

А. А. Шевченко, А. В. Жарких, А. Д. Кирилук

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье.

Еще в 1916 году Эдвин Крейгин в своем выступлении перед Нью-Йоркским медицинским обществом изрек знаменитую заповедь: после кесарева сечения (КС) – всегда только кесарево сечение («Once a Caesarean always a Caesarean»). В годы, когда такие операции были редкостью и производились через классический доступ, при последующих самостоятельных родах риск разрыва матки с опасным для жизни кровотечением был порядка 12,0%.

Возрастающая либерализация показаний к КС, в основном в интересах плода, и неуклонный рост частоты этой операции в последние годы выдвигают одну из самых актуальных в акушерстве проблем – родоразрешение беременных с рубцом на матке – на одно из первых мест и ставят перед современным акушерством новую проблему – оптимизацию ведения беременности и родов у женщин с оперированной маткой (Л.М. Комиссарова и соавт., 2006; О.Г. Пекарев и соавт., 2007; В.Е. Радзинский и соавт., 2007).

По данным Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян (2007), за последние 15-20 лет наметился рост частоты кесарева сечения во всем мире в несколько раз.

В настоящее время рубец на матке имеется у 4,0-8,0% беременных и рожениц (А.Н. Стрижаков и М.А. Пасынков, 1989; О.Г. Пекарев и соавт., 2007; Y.M. Andersen, 1984; А.И. Schneider и соавт., 1986). По данным многих авторов (Г.М. Савельева и соавт., 1989; В.И. Краснопольский и соавт., 1989; В.И. Кулаков и соавт., 1989, Э.К. Айламазян, 2002; Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян, 2007), каждое пятое и даже третье кесарево сечение является повторным.

В связи с неполноценностью рубца на матке только в плановом порядке подвергается повторному кесареву сечению около 40,0-50,0% беременных. Всего же посредством этой операции родоразрешается от 55,0 до 85,0% женщин с рубцом на матке.

В связи с тем, что около 20 процентов всех родов в развитых странах заканчивается операцией кесарева сечения, ведение таких женщин при последующих беременностях становится весьма актуальной проблемой. Учитывая, что профилактика, сохранение и укрепление здоровья населения, возрастная структура которого стабильно смещается в сторону старения, уменьшение числа детского населения и людей фертильного возраста является важнейшим стратегическим направлением социальной политики государства. Таким образом, вопрос ведения беременности и родов после кесарева сечения приобретает особую актуальность (Г.Т. Сухих, Л.В. Адамян, 2007).

Совершенствование ведения родов через естественные родовые пути с использованием современных следящих систем при наличии рубца на матке после кесарева сечения в нижнем маточном сегменте является существенным резервом снижения частоты кесарева сечения и, по данным литературы, составляет 30,0-80,0%.

Большое значение в прогнозе предстоящих родов после кесарева сечения имеет объективная оценка рубца ещё до наступления повторной беременности. Существующие в настоящее время исследования, несмотря на высокую достоверность (клинические и лабораторные данные, гистерография, ультразвуковое исследование (УЗИ), гистероскопия), не лишены недостатков и не дают качественной характеристики рубца.

В связи с вышесказанным, необходимость дальнейшей разработки, оптимизации и внедрения в широкую практику эффективной системы ведения беременности и родов после КС, включающей в себя обеспечение полного клинического обследования, не вызывает сомнений.

Начиная с 2008 года, в родильном доме №5 г. Запорожья постепенно внедряется опыт проведения вагинальных родов у женщин с рубцом на матке (Vaginal birth after cesarean – VBAC) и есть опыт проведения 70 таких родов. Проанализированные особенности VBAC в нашем родильном доме показали, что роды в головном предлежании имели место в 67 случаях (95,7%), в одном – роды в тазовом (1,4%), в двух случаях – двойней. Средний возраст женщин составил 27 лет. По сроку беременности и родов в 58 случаях (82,9%) последние были срочными, а в 12 (17,1%) – преждевременными. В 55 случаях (78,5%) промежуток между КС составил 2-9 лет, в одном случае – 1 год, 12 женщин рожали с интервалом более 10 лет. Толщина рубцов на матке, по результатам УЗИ, составила в среднем 4,2 мм. 97,0% родов длились до 12 часов, 1,4% – более 12 часов. Безводный период в среднем составил 10,4 часа, с учетом того, что в одном случае он длился 210 часов 15 минут.

Кровопотеря в родах составила от 100 до 400 мл. Случаев дефектов последа не было. В 2 случаях проводилось ручное обследование полости матки в связи с гипотонией.

Из осложнений в родах мы выявили такие, как дородовое излитие околоплодных вод (4,3%), преэклампсия легкой степени тяжести на фоне гипертонической болезни – 1,4%, разрыв промежности 2 степени, разрыв влагалища – по 1,4%, слабость родовой деятельности – 1,3%. Осложнений в послеродовом периоде не было. Выписка женщин и детей происходила на 4 сутки.

Всего родилось 72 ребенка. Оценка детей по шкале Апгар 7-10 баллов – у 81,0% новорожденных. Масса их при рождении была в пределах 3000-4000 г – у 44, более 4000 г было у 3 (4,5%). 96,0% новорожденных по состоянию здоровья матери и своего находились на совместном пребывании.

По данным исследования Е.В. Болвачева (2007), И.О. Макарова (2007) было доказано, что у детей, рожденных путем повторного КС, отмечаются признаки морфофункциональной незрелости плода, у 22,0% – признаки асфиксии. Кроме того у них в 5 раз чаще наблюдались синдром задержки фетальной жидкости, отечный и желтушный синдром, неврологические расстройства, а общая заболеваемость таких детей достигает 30,0-35,0%.

Как показали наши исследования, вышеперечисленные осложнения у новорожденных мы не наблюдали.

Учитывая все вышесказанное, необходимо отметить, что ни один рубец на матке не может считаться абсолютно полноценным, поэтому никогда нельзя быть твердо уверенным в конечном благоприятном исходе родов через естественные родовые пути при наличии рубца на матке ни для матери, ни для ребенка. Однако в современном акушерстве только наличие рубца на матке не может являться абсолютным показанием к повторному абдоминальному родоразрешению.

Успешное окончание родов зависит от тщательного отбора беременных с рубцом на матке после КС для проведения вагинальных родов.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ РЕЦИДИВУЮЧОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ

О. А. Щерба, В. О. Бенюк, Т. Р. Никонюк, А. В. Атамась, С. В. Бенюк

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ.

У сироватці крові у понад 73% дорослого населення визначаються антитіла до вірусу простого герпесу 2 типу (ВПГ-2), який викликає розвиток генітального герпесу (ГГ). Він все життя персистує в організмі людини і в третині випадків має рецидивуючий характер, призводячи у жінок до переривання вагітності, вторинного непліддя, передчасних пологів, інфікування й затримки внутрішньоутробного розвитку плода, плацентарної недостатності. На сьогоднішній день немає раціональних методів лікування, що дозволяють елімінувати ВПГ із організму людини. Тактику лікування визначають частота й ступінь важкості загострень, наявність психосоціальних проблем, ризик передачі інфекції статевому партнеру. Все це є підґрунтям для проведення більш поглиблених досліджень у даному напрямку.

Мета роботи – оцінка ефективності комплексу протівірусної терапії у жінок з рецидивуючим генітальним герпесом.

Під спостереженням перебувало 46 жінок фертильного віку з рецидивуючим генітальним герпесом (РГГ). Верифікація діагнозу проводилась на підставі характерних скарг і клініко-лабораторного обстеження. У контрольну групу увійшло 30 гінекологічно здорових жінок. Досліджувані основної і контрольної груп були репрезентативні за віком і даними акушерсько-гінекологічного та соматичного анамнезів.

З метою лікування гострих проявів ГГ й профілактики можливих рецидивів 26 хворим (I основна група) була проведена противірусна терапія в епізодичному режимі із застосуванням препарату ацикловір – таблетки по 200 мг п'ять разів на добу усередину протягом 5 днів. Для корекції імунного стану жінок з рецидивуючим ГГ до складу комплексної терапії було включено імуномодулятор лавомакс – таблетки по 125 мг протягом 2 діб, потім по 125 мг через 48 годин один раз на добу після їжі протягом 4 тижнів.

Для лікування місцевих проявів генітального герпесу до комплексної терапії жінкам I основної групи було включено препарат протекфлазид. До складу препарату входять флавоноїди диких злаків *Calamagrostis epigeios L.* і *Deschampsia caespitosa L.*, здатні пригнічувати ДНК-полімеразу та тимідинкіназу в інфікованих вірусом клітинах, що призводить до припинення реплікації ДНК вірусу. Крім того, він покращує неспецифічну резистентність організму до вірусів, підвищуючи рівень ендogenousного інтерферону. Протекфлазид було призначено у вигляді вагінальних тампонів – по 3 мл (72-75 крапель) препарату, розведеному в 20 мл фізіологічного розчину. Приготовлений розчин вводили в піхву на марлевому тампоні двічі на добу протягом 14 днів.

Групу порівняння складало 20 жінок із РГГ (II основна група), яким проводилась монотерапія з використанням препарату ацикловір – таблетки по 200 мг п'ять разів на добу усередину протягом 5 днів.

Оцінка ефективності терапії проводилась через 1, 3 і 6 місяців.

Протягом лікування пацієнтки знаходились під динамічним спостереженням. У всіх жінок основних груп на тлі противірусної терапії спостерігалось достовірне зниження титрів специфічних імуноглобулінів, за даними імуноферментного аналізу, вже через місяць після завершення курсу лікування. В II основній групі на тлі застосування препарату ацикловір в епізодичному режимі рецидиви знизились на 11%, у той час як використання комплексної терапії із застосуванням ацикловіру, лавомаксу й протекфлазиду за запропонованою методикою дозволило знизити рецидиви ГГ на 21%. У хворих I основної групи клінічні прояви рецидивів були менш вираженими порівняно з II групою спостереження. Епітелізація ерозій після розривів пухирців в II групі наступала в середньому на 7-8 добу, а в I основній групі – на 5-6 добу.

Показники імунного стану після 6 місяців лікування за запропонованою схемою у пацієнток I основної групи досягли верхньої межі здорових жінок, тоді як в II основній групі кількість лімфоцитів, рівень IgM і IgG залишались підвищеними.

Застосування комплексної противірусної терапії в поєднанні з імуномодулюючими препаратами лавомакс та місцево протекфлазиду мало виражений терапевтичний ефект, що проявлялось в підвищенні показників активності фагоцитозу й стимульованого НСТ-тесту, у зменшенні рівня лізоциму в сироватці крові, а також нормалізації показників місцевого імунітету – зменшенням вмісту IgM, IgG і збільшенням рівня лізоциму в цервікальному слизі обстежуваних I основної групи.

Нормалізація мікрофлори піхви в I основній групі відзначилась у 89% обстежуваних, тоді як при лікуванні препаратом ацикловір у вигляді монотерапії – у 61% жінок II групи.

Таким чином, як показали проведені дослідження, використання противірусної терапії, яка застосовувалась в дослідженні, забезпечує гальмування герпесвірусної інфекції, попереджує рецидиви, скорочує їхню тривалість, покращує загальний стан організму обстежуваних жінок і нормалізує показники імунного стану. Однак при проведенні комплексної терапії з використанням противірусного препарату ацикловір, імуномодулятора лавомакс у поєднанні з місцевим противірусним і імуномодулюючим препаратом рослинного походження протекфлазид отримано більш перспективні результати: практично в 2 рази зменшилась частота рецидивів та скоротився період реепітелізації, збільшилась тривалість ремісії. Варто підкреслити, що в результаті проведеного лікування відзначена досить гарна переносимість препаратів, не зареєстровані відхилення від норми в гематологічних і біохімічних показниках.

СУПУТНЯ ГІНЕКОЛОГІЧНА ПАТОЛОГІЯ У ЛАПАРОСКОПІЧНО ПРООПЕРОВАНИХ ХВОРИХ З АНОМАЛІЯМИ РОЗВИТКУ МАТКИ

Т. П. Яремчук, І. А. Біль, М. М. Мороз, Н. Є. Марченко, Ю. М. Петришин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львівський обласний клінічний перинатальний центр, м. Львів.

Аномалії розвитку матки є частою причиною первинної неплідності, невиношування вагітності та інших акушерських ускладнень. Тому велике практичне значення має визначення супутньої гінекологічної патології у таких хворих, так як вона суттєво може впливати на стан їх репродуктивного здоров'я.

Ми визначили особливості супутньої гінекологічної патології у жінок з аномаліями розвитку матки, які були прооперовані лапароскопічно в 2005-2011 роках в II гінекологічному відділенні ЛОКПЦ. Загальну групу хворих склали 28 жінок з середнім віком $26,39 \pm 0,92$ років. I підгрупу склали 20 хворих із аномаліями розмірів матки з середнім віком $26,45 \pm 1,05$ років, що становило 71,43%. У 85,00% хворих діагностовано гіпоплазію матки I ступеня, в 15,00% – II ступеня. II підгрупу склали 8 хворих з аномаліями форми матки з середнім віком $26,25 \pm 2,00$ років. В 3,57% випадків виявлено uterus didelphus, в 10,71% – сідловидну матку, у 3,57% – синдром Моріса, у 7,14% – синдром Рокітанського-Кюстнера-Майера, у 3,57% – агенезію матки. Причиною звернення в 10,71% випадків була I аменорея, в 92,86% – первинна неплідність.

Хворим проведено хірургічне лікування лапароскопічним методом залежно від вади розвитку та діагностованої супутньої гінекологічної патології. У жінок з аномаліями розвитку матки було виявлено наступну патологію геніталій: фіброміому матки діагностовано в 3,57% випадків, в II підгрупі це складало 12,50%. Кісти яєчників діагностовані в 7,14% хворих, тільки в I підгрупі це складало 10,00%. Фіброми обох яєчників було виявлено в 3,57%, тільки в II підгрупі це складало 12,50%. Полікістозні яєчники виявлено в 21,43% випадків, спостерігалися тільки в I підгрупі – 30,00%.

Гіпоплазія яєчників складала 7,14% та спостерігалася у жінок з гіпоплазіями матки з частотою 10,00%. Гіпоплазію маткових труб виявлено у 3,57% випадків, також спостерігалася в I підгрупі хворих з частотою 5,00%. Гіпоплазія шийки матки складала 3,57% випадків та спостерігалася у хворої з сідловидною маткою, що складало 12,50%.

Зростовий процес органів малого тазу діагностовано в 39,29% випадків: I ст. – в 21,74% хворих, II ст. – у 7,14%, III ст. – в 10,71% хворих. В підгрупах хворих зростовий процес I ст. виявлено відповідно у 25,00% та 12,50%, II ст. – у 10,00% хворих з гіпоплазіями матки, III ст. – у 15,00% хворих також I підгрупи. Сактосальпінкси діагностовано у 25,00% хворих, в I підгрупі – у 25,00%, в II підгрупі – також у 25,00% випадків. Синдром Аллена-Мастерса діагностовано у 3,57% хворих – у 5,00% I підгрупи.

Проведені дослідження показали, що супутня гінекологічна патологія у хворих з аномаліями розвитку матки існує в 100,00% випадків. Найчастіше спостерігається зростовий процес малого тазу I-III ст. – у 39,29% випадків, сактосальпінкси – у 25,00% хворих, зовнішній генітальний ендометріоз – в 21,43% випадків, полікістозні яєчники – у 21,43% хворих, пухлини яєчників – у 10,71% хворих. При цьому неплідність у хворих II підгрупи та інші гінекологічні порушення були викликані аномаліями розвитку матки, а в I підгрупі – супутньою гінекологічною патологією. Останнє свідчить про доцільність активної діагностичної тактики щодо проведення лапароскопії у неплідних жінок з аномаліями розвитку матки.

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) 554-916; 554-945

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, 55-48-13

Мова видання: російська, українська, англійська.
Сфера розповсюдження - загальнодержавна.

www.csmu.edu.ua.